CUADERNOS DE BIOLOGIA

L. M. COOK

Genética de poblaciones



OMEGA

Cuadernos de Biología

Genética de poblaciones

L. M. Cook

Departamento de Zoología,
Universidad de Manchester



EDICIONES OMEGA, S. A. - Casanova, 220 - Barcelona-36

La edición original de esta obra ha sido publicada en inglés por la editorial Chapman and Hall, de Londres, con el título

POPULATION GENETICS

ISBN: 84-282-0515-9

Depósito legal: B. 1098 - 1979

Printed in Spain

Imprenta Juvenil, S. A. - Maracaibo, 11 - Barcelona-30

Prefacio general a la serie

El estudiante de ciencias biológicas tanto en sus últimos años de licenciatura como en los primeros de postgraduado, ha de familiarizarse con la investigación que normalmente se desarrolla en las fronteras de su disciplina. Se publican nuevos trabajos de investigación en una abrumadora variedad de publicaciones, trabajos que inevitablemente versan sobre las menudencias del sujeto. El mero número de revistas y publicaciones sobre investigación provoca confusión y dificultades de asimilación. Los artículos generalmente presuponen un conocimiento general del campo tratado y en general son de visión más bien restringida. Hay, pues, necesidad de introducciones cortas pero completas de las áreas de la investigación biológica moderna que no son tratadas en los libros de texto introducciones corrientes, o que lo son pero no lo suficiente como para servir de punto de partida para la lectura provechosa de artículos especializados. Esta serie de libros está diseñada para satisfacer esta necesidad.

Se ha pedido a los autores que hagan un breve compendio de su especialidad teniendo en cuenta que sus lectores habrán leído y recordado gran parte de una introducción corriente a la biología. Estos compendios tienen, pues, el fin de proporcionar la estructura conceptual dentro de la cual progresan los modernos trabajos de investigación, y pretenden indicar al lector los problemas, tanto conceptuales como prácticos, que han de ser superados si se quiere mantener el progreso. Esperamos que los estudiantes lean los artículos más detallados indicados en la bibliografía con una clara visión y comprensión de cómo encajan en el esquema global del esfuerzo que representa la investigación moderna, y que esto les ayude a decidir si desean contribuir ellos mismos a este esfuerzo.

Estos libros son de guía, no de texto. La investigación moderna presta escasa atención a las divisiones académicas que ha de haber, hasta cierto punto, en la enseñanza biológica y en los libros de texto introductorios. Nos hemos pues concentrado, en esta serie, en proporcionar guías para aquellos campos científicos que caen entre, o implican, varias disciplinas académicas distintas. Es aquí donde el vacío entre el libro de texto y el artículo de la revista especializada es mayor y donde hay más necesidad de una guía. Al hacerlo esperamos haber extendido o proporcionado un suplemento para los principales libros de texto, pero no haberlos suplantado. Esperamos también haber dado a los estudiantes una asistencia para ver cómo progresa la investigación biológica moderna, proporcionando al mismo tiempo una base para que por sí mismos logren unos buenos resultados en los exámenes.

Indice de materias

La población y el gen 1

1.1 Introducción

La genética de poblaciones es el estudio del comportamiento de los genes de las poblaciones. La genética de poblaciones implica la investigación de la adaptación de los organismos a ambientes estables o cambiantes, y por consiguiente el estudio del mecanismo de la evolución. La evolución puede estudiarse a muchos niveles distintos, mediante diferentes aproximaciones, pero reducida a sus términos más sencillos es un proceso de cambio en la frecuencia de los genes. Por tanto, la preocupación central de los estudiosos de genética de poblaciones es la investigación de la dinámica del cambio de la frecuencia génica.

En genética de poblaciones se han usado muchos tipos de técnicas experimentales, algunos de ellos muy complicados, pero no es necesario comprender los detalles de los experimentos para apreciar el alcance de este tema. Por otra parte, es esencial comprender el desarrollo de las ideas y teorías fundamentales. En este aspecto la genética de poblaciones difiere de algunas otras partes de la genética. Los experimentos de Avery, Mac Leod y McCarty sobre la transformación bacteriana y los experimentos de Lederberg y Tatum sobre la conjugación constituyen un punto de partida esencial para la genética microbiana; sin los descubrimientos de estos autores el tema no podría haber avanzado. En genética de poblaciones las pruebas fundamentales equivalentes se remontan al principio de la genética y atañen a la naturaleza de la herencia. A partir de esta base, en los años 1930 se erigieron teorías que desde entonces han tenido una influencia abrumadora de una forma u otra. Los tres gigantes dentro del campo de la genética de poblaciones fueron R. A. Fisher, que publicó un libro, *Teoría genética de la selección natural*, publicado por primera vez en 1929, Sewall Wright, que escribió un artículo originador, *Evolución en las poblaciones mendelianas*, publicado en la revista *Genética* en 1931, y J. B. S. Haldane que publicó un libro, *Causas de la evolución*, en 1932. Los tres estaban trabajando en un clima de investigación y controversia, basando sus indagaciones en las contribuciones distinguidas de sus contemporáneos y predecesores, pero entre ellos habían características distintivas de cara al futuro. La teoría estaba completamente avanzada antes de que se reunieran muchos datos sobre observaciones o experimentos, y desde entonces ha sido posible diseñar experimentos dentro de un armazón conceptual desarrollado, para distinguir una teoría de otra.

Este libro empezará con un esbozo de la teoría. Luego se discutirán los ejemplos de los experimentos realizados en el campo y en el laboratorio que reflejen las relaciones entre la teoría y las observaciones. Se sacarán conclusiones más complejas y finalmente se considerará la luz que aporta la genética de poblaciones moderna sobre nuestro conocimiento general del proceso de la evolución.

Primeramente es necesario establecer el significado de unos pocos términos. Los biólogos que tratan de dar definiciones precisas o exclusivas corren el riesgo de perderse en problemas semánticos. En la genética de poblaciones han surgido problemas en la definición de la deriva genética, y en los campos próximos de la ecología en la definición de competencia y dependencia de la densidad. En el resto de este capítulo se darán definiciones eficaces de población y de gen, que servirán de base para análisis ulteriores.

1.2 La población

La población es un grupo de organismos situados en el espacio. (En este libro consideraremos los organismos diploides.) Al nacer, o mejor aún, al producirse la fusión del zigoto, cada individuo posee un potencial de supervivencia y reproducción, una probabilidad de moverse una distancia dada en una dirección dada, de mejorar o de inhibir el bienestar de otros individuos y así sucesivamente. Las especies pueden estar esparcidas, con más o menos uniformidad, dentro de las áreas en que vivan, y estas áreas pueden ser densas o desparramadas. Los procesos implicados son demasiado complejos para describirlos con estos términos, por lo que podemos hacer simplificaciones pensando en las *velocidades* a las que estos procesos tienen lugar: tasa de mortalidad, tasa de natalidad, velocidad de difusión, etc. Éstos son valores medios que derivan del comportamiento de un grupo de individuos.

La supervivencia, la reproducción, etc. son características del individuo, el cual constituye la unidad básica de la ecología y de la evolución. No obstante, en genética de poblaciones se usa, por conveniencia, una simplificación más extrema, la cual consiste en considerar sólo una característica de los individuos y trazar unos límites arbitrarios para la extensión de la población. Si el carácter que se considera está controlado genéticamente, entonces podemos definir los términos siguientes:

a) *Población* es una unidad de individuos que se cruzan entre sí. Si existen dos sexos y cada individuo tiene la misma posibilidad de aparejarse con cada uno de los otros individuos del sexo opuesto, entonces se dice que la población es *panmítica.*

b) *Migración* es el movimiento de los individuos desde una población hasta otra. Los términos de migración y flujo génico se intercambian corrientemente.

c) *Frecuencia génica* de la población es la frecuencia de un tipo de alelo, situado en un locus diploide, como fracción de todos los alelos del locus.

Ahora poseemos un sistema práctico a partir del cual desarrollar la teoría. Si una especie está realmente formada por unidades panmíticas, cada una de las cuales está aislada de la contigua, y si estamos interesados en el comportamiento de un gen principal, entonces la descripción es muy realista, pero el modelo con frecuencia es supuesto, aun cuando no esté cerca de la verdad, como sucede por ejemplo en los estudios realizados con monos, hierbas o con el hombre. Por regla general, la simplificación no cambiará la conclusión que se vaya a sacar, pero el investigador con frecuencia debe volver la mirada atrás para determinar en qué grado es el modelo aplicable a la ecología de la especie implicada.

1.3 El gen

El gen se conoce a partir de investigaciones realizadas a tres niveles. Podemos estudiar el comportamiento del gen en experimentos de genealogía o de cría, en su composición química o en cómo opera para producir un fenotipo. También es conveniente pensar que los genes mayores, que determinan los caracteres segregantes, son distintos de los poligenes, que controlan continuamente caracteres variantes. El investigador está creando de nuevo compartimientos en los que no siempre encaja perfectamente el material, de manera que de vez en cuando se han introducido varios términos e ideas calificativas. Es esencial entender su significado.

1.3.1 Genes mayores

Son factores situados en un locus sencillo que pueden existir en distintos estados alelomórficos. Un alelo puede ser dominante o recesivo en cuanto a su efecto o puede que no exista dominancia alguna. Los alelos presentan la segregación mendeliana. Loci distintos se transmiten independientemente o se enlazan; los alelos de un locus pueden ser epistáticos o hipostáticos respecto a un alelo de otro locus (si un retrocruce de dos puntos o un cruce F_2 produce tres fenotipos) y la relación epistática es independiente de la dominancia. Dominancia y epistasis son términos que hacen referencia a la expresión de un gen, y no a cualquier propiedad intrínseca. En el ratón el gen albino es recesivo respecto al tipo, pero epistático respecto a los alelos del locus *agutí.* El gen *curly* (*Cy*) de la *Drosophila melanogaster* produce alas encorvadas en el heterozigoto, pero es letal en el homozigoto. Por consiguiente, es dominante respecto a la forma de las alas, pero recesivo respecto al carácter letal. En los tests a que fueron sometidas, es con frecuencia posible separar el

homozigoto sensible del heterozigoto y del homozigoto resistente llevando a cabo experimentos con concentraciones del insecticida progresivamente crecientes. Por consiguiente, en el laboratorio el gen no presenta dominancia. No obstante, en el campo, sólo puede usarse una concentración única para cada lugar y el gen se comportará como recesivo o dominante según el nivel aplicado.

También suelen aplicarse otros tres términos descriptivos a los genes mayores. Se dice que un gen posee una alta penetración si los transportadores se distinguen con claridad de los no transportadores. El gen recesivo *vestigial* (*vg*) de la *D. melanogaster* posee una elevada penetración, y siempre las alas quedan reducidas a tocones. La expresividad varía cuando el fenotipo es variable; el gen *vg* tiene una expresividad bastante constante. Se dice que un gen es pleiotrópico cuando posee un abanico de manifestaciones fenotípicas. Hubo un tiempo en que la cuestión era si un gen podía producir más de un producto primario, pero todos los genes tienen la probabilidad de afectar al fenotipo de más de una manera y en cierta extensión el grado de pleiotropismo depende de la laboriosidad del observador.

Para aplicar estos términos a un ejemplo específico, consideremos el defecto hereditario denominado *epiloia* y presentado por el hombre. Esta condición conduce a la deficiencia mental, crecimientos en la piel y tumores en los órganos internos. Es dominante y todos los transportadores heterozigóticos pueden reconocerse. Este defecto es pleiotrópico y hay una expresividad variable: algunos transportadores poseen un conjunto de síntomas, mientras que otros presentan un conjunto diferente. Existe penetración incompleta del efecto letal; algunos individuos mueren a una edad temprana, mientras que otros no lo hacen. Mientras que la presencia o ausencia de esta condición depende de un factor segregante situado en un locus específico, el fenotipo es complejo y variable y algo de la probabilidad de variación depende de otros aspectos del genotipo del transportador.

1.3.2 Variación continua

Muchas características del fenotipo no presentan segregación en una clase u otra. Algunas de estas características, como la altura, el peso, la forma de las hojas o el tiempo de floración son continuas, en el sentido de que las categorías, como la longitud expresada hasta la aproximación milimétrica, debe determinarlos el investigador. Otras características, como el número de huevos, el número de escamas, o el número de florecillas (flósculos) que forman una flor compuesta, son variables discretas o merísticas, pero tienden a tener una distribución de frecuencias unimodal como sucede con las categorías de las variables continuas. Dado que su investigación depende de la medida, a veces se denominan *variables biométricas*. Muy pronto en el estudio de la evolución quedó claro para los investigadores que estos caracteres biométricos eran heredados, al menos en parte, y que con frecuencia estos caracteres ejercen un efecto importante en la eficacia reproductora. Mientras gran parte de la genética mendeliana se lleva a cabo con mutantes raros, como a los que hicimos referencia al hablar de *Drosophila,* que no desempeñan papel alguno en la población silvestre, los caracteres biométricos como el número de huevos o el tiempo de floración tienen una importancia ecológica vital.

Al final del siglo XIX Francis Galton demostró que existe una relación matemática entre las propiedades de los progenitores y de sus vástagos respecto a los caracteres continuos. Esta relación se denomina *Ley de la herencia ancestral*. El argumento exacto de esta ley presenta distintos enunciados y en estos momentos sólo posee un interés histórico, pero una forma de enunciar la ley es la siguiente: *los dos progenitores aportan entre ellos, por término medio, una mitad de la herencia total del vástago, los cuatro abuelos un cuarto, los ocho bisabuelos un octavo y así sucesivamente. La suma de las contribuciones ancestrales es la serie* $0{,}5 + 0{,}5^2 + 0{,}5^3 + 0{,}5^4 + \ldots = 1$, *que da cuenta de toda la herencia.*

Galton también había inventado el coeficiente de regresión al ir tras del análisis estadístico de la «herencia». Con el tiempo el acercamiento estadístico ha resultado ser altamente productivo y es ciertamente verdad la afirmación de que las características estadísticas estudiadas por Galton y sus compañeros estudiosos de la biometría tenían una relación más obvia con la eficacia reproductora que los caracteres estudiados por los mendelianos, pero en Inglaterra al menos, la diferencia de énfasis entre estos dos grupos de investigadores trajo consigo muchas controversias improductivas.

Uno de los más violentos oponentes de los mendelianos y partidario del tratamiento biométrico fue W. F. R. Weldon. En un artículo publicado en 1902 (en *Biometrika*) criticó los resultados encontrados por Mendel para los guisantes. Demostró que caracteres como *redondo* y *arrugado* presentan variabilidad dentro de cada una de estas categorías, y que la cantidad o tipo de variación puede diferir entre distintas variedades de guisantes. Por consiguiente, al cruzar un par de individuos, no era suficiente conocer meramente qué factores de carácter redondo o arrugado transportaban con el objeto de predecir la progenie. También se tiene que conocer algo más sobre los antecesores. Weldon estaba señalando que lo que ahora debe denominarse *expresividad* del gen mayor era variable y de por sí era heredada de una manera no segregante, como los caracteres biométricos de Galton. ¿Cómo está controlado, entonces, este tipo de herencia?

El descubrimiento de la respuesta para esta cuestión se remonta al período que va entre los años 1900 y 1920. Primeramente debe decirse

que la variación fenotípica de un carácter biométrico de una población suele tener la forma de una distribución de frecuencia unimodal. Ésta es a menudo una distribución normal o puede pasar a ser normal escogiendo una transformación adecuada. Las características de la distribución pueden resumirse, por consiguiente, mediante la media y la varianza de la distribución. El genetista danés Johannsen demostró hacia el año 1909 que si una población con una distribución fenotípica típica para el carácter es innata (estaba estudiando el peso de las semillas de las judías), entonces la varianza tiende a disminuir. El efecto en la media dependía de si seleccionaban valores grandes, pequeños o modales, pero la varianza pasaba a alcanzar la mitad de su valor y luego no presentaba más disminución. Entonces el proceso de consanguinidad aumenta la uniformidad genética de los individuos, de manera que la reducción de la varianza puede ser atribuida a una reducción de la variabilidad genética. Expresada como fracción podemos decir que si V_0 es la varianza fenotípica al principio y V_1 es la varianza después de la consanguinidad, entonces V_1/V_0 es la fracción de la varianza de la población no consanguínea que es debida a efectos ambientales, y $V_0 - V_1/V_0$ es la fracción del total debida a la herencia. Hemos empezado, por consiguiente, a entender la herencia de variación continua.

El paso siguiente era demostrar que los segregantes mendelianos algunas veces pueden comportarse de una forma casi continua. Otro genetista escandinavo, H. Nilsson-Ehle, trabajando al mismo tiempo que Johannsen, estudió el color rojo frente al color blanco en los granos de trigo. Demostró que eran responsables tres loci. Cada uno de ellos segregaba alelos blancos y rojos y la expresión del heterozigoto era intermedia entre la de los dos homozigotos. Cuando los otros dos locis pasaron a ser homozigóticos para el blanco, cada locus produjo una segregación del tipo 1: 2: 1 de color rojo oscuro, rojo más pálido y blanco a partir de un cruce F_2. Todavía más, la presencia de un alelo rojo en un locus contribuyó a la intensidad del pigmento controlado por los alelos de los otros loci, cualquiera que fuese la combinación de alelos implicada. En este sentido, los alelos de los diferentes loci puede decirse que tienen un efecto *aditivo*. Por tanto era posible obtener plantas progenitoras que fueran heterozigóticas en tres loci, y obtener progenie a partir de ellos que produjeran 1/64 de color blanco, 1/64 del color rojo más oscuro y cantidades variables de tonos intermedios. En realidad la segregación mendeliana debiera ser 1: 6: 15: 20: 15: 6: 1, siendo cada clase no blanca algo más intensa en pigmentación que la precedente, pero las variaciones no genéticas borran las distinciones entre las clases de manera que la distribución tiende a parecer una distribución normal continua. El componente genético de un carácter que varía continuamente está formado, por consiguiente, de alelos segregantes situados en tres loci que no presentan dominancia y tienen un efecto aditivo.

Evidentemente la demostración de que la variación continua pueda estar controlada por varios loci con efecto similar no prueba que estos genes estén normalmente implicados. No obstante, una vez que hemos reconocido el principio es posible establecer cruces predictivos que probarán la suposición. El análisis más completo del control de los caracteres biométricos por los genes segregantes fue realizado por R. A. Fisher en un notable artículo publicado en 1918. En este artículo definió el término varianza (como el cuadrado de la desviación estándar) y subrayó las consecuencias en términos de media de la población y varianza de sistemas particulares de dominancia, epístasis, ligamiento, etc. debidos a los genes controladores.

Para dar un ejemplo sencillo, si se toman dos líneas de una población básica y se seleccionan en cuanto al valor alto y bajo del carácter elegido, su varianza debe declinar mientras sus medias divergen. Sin duda esto continuaría siendo verdadero cuando hiciéramos otras posibles suposiciones en cuanto al control genético subyacente. Si las líneas de consanguinidad alta y baja se cruzan entonces la media de F_1 resultante debiera ser intermedia entre los progenitores, pero la varianza debe permanecer sin cambiar, dado que la población es genéticamente uniforme y está formada por individuos heterozigóticos en cuanto a los genes parentales. Si entonces se cría una generación F_2 a partir de F_1 el resultado consistirá en que la media permanece sin cambiar, pero se produce variabilidad por recombinación genética, de manera que la varianza aumenta (fig. 1.1). Pueden establecerse experimentos de este tipo, en los que se observan cambios en la media y en la varianza, de tal manera que confirmen las suposiciones que se han hecho acerca de la naturaleza del control genético.

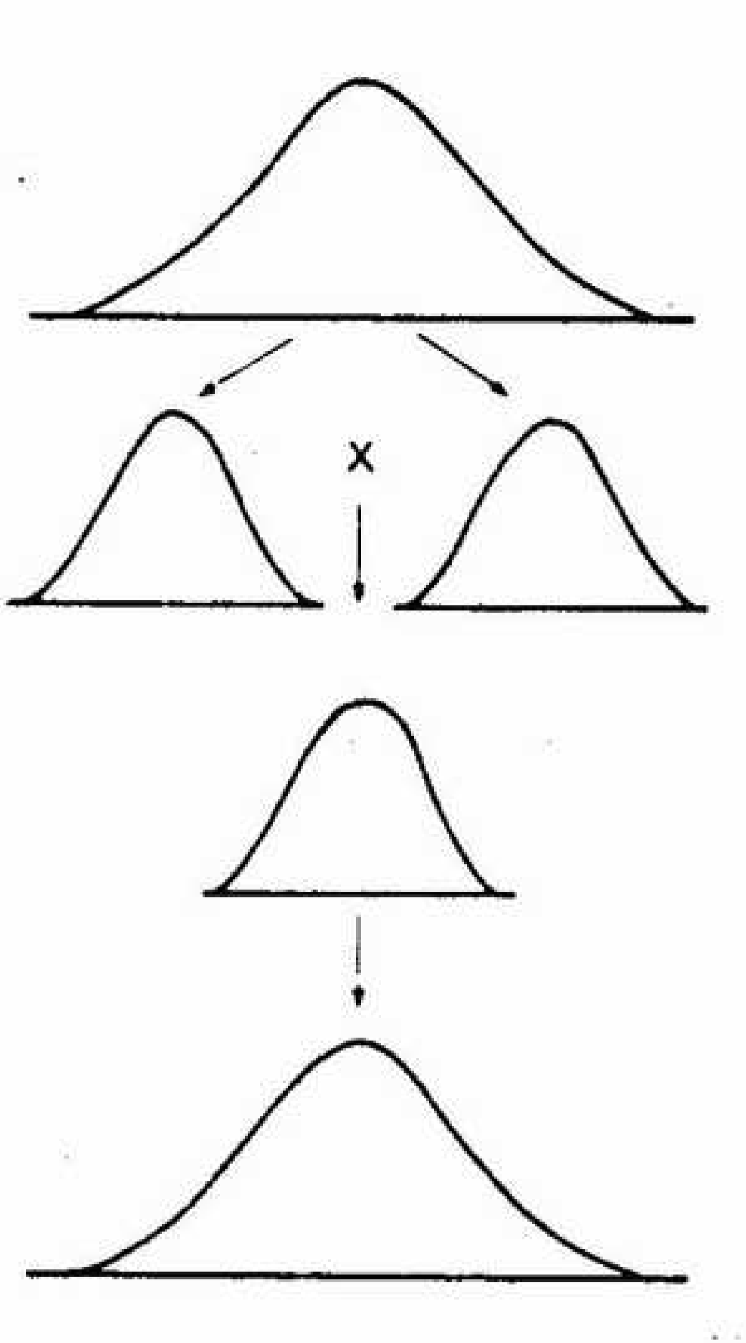


FIG. 1.1 Demostración de la existencia del control genético de variación continua. Las líneas derivan de una población básica y están seleccionadas en cuanto a un valor elevado o bajo del carácter. En el proceso la varianza decrece a medida que los loci controladores pasan a ser progresivamente más homozigóticos. La generación F_1 entre ambos patrones es también genéticamente uniforme, siendo la mayoría de los individuos heterozigóticos en todos los loci. La frecuencia de los alelos crecientes y decrecientes es aproximadamente igual. En la generación F_2 derivada de este patrón se produce la recombinación génica y de nuevo aumenta la variabilidad.

1.4 Componentes de la varianza

Hasta aquí hemos hablado de genes no ligados con pequeños efectos aditivos. En realidad puede existir dominancia, interacción epistática y efectos de ligamiento, entre otras posibilidades, y contribuciones a la variabilidad fenotípica total a partir de las fuentes a las que se denomina componentes de la varianza. El proceso de la genética cuantitativa consiste en analizar la varianza total en sus componentes.

El efecto de la epistasis es difícil de separar del efecto de la dominancia, dado que la diferencia depende del tamaño de las distribuciones fenotípicas de frecuencia, pero las dos fuentes pueden agruparse como el componente no aditivo de la varianza. Su influencia en el modo de herencia puede verse volviendo al método de la regresión de Galton para examinar la herencia. Si se realizan una serie de apareamientos al azar y los valores medios de las progenies se representan gráficamente frente a la media de sus dos progenitores, entonces el coeficiente de regresión es la pendiente de la línea que describe la relación entre los dos (figura 1.2). Es fácil de ver que si el ambiente no ejerciera efecto alguno en la dimensión considerada y que si el componente genético estuviera enteramente formado por genes aditivos, de manera que cada individuo pudiera ser marcado con precisión, entonces la pendiente de la línea sería 45°. Por tanto, el coeficiente de regresión sería 1. En el otro extremo, si el componente genético es cero, la pendiente de la línea será cero. Por consiguiente, el coeficiente de regresión es una medida del

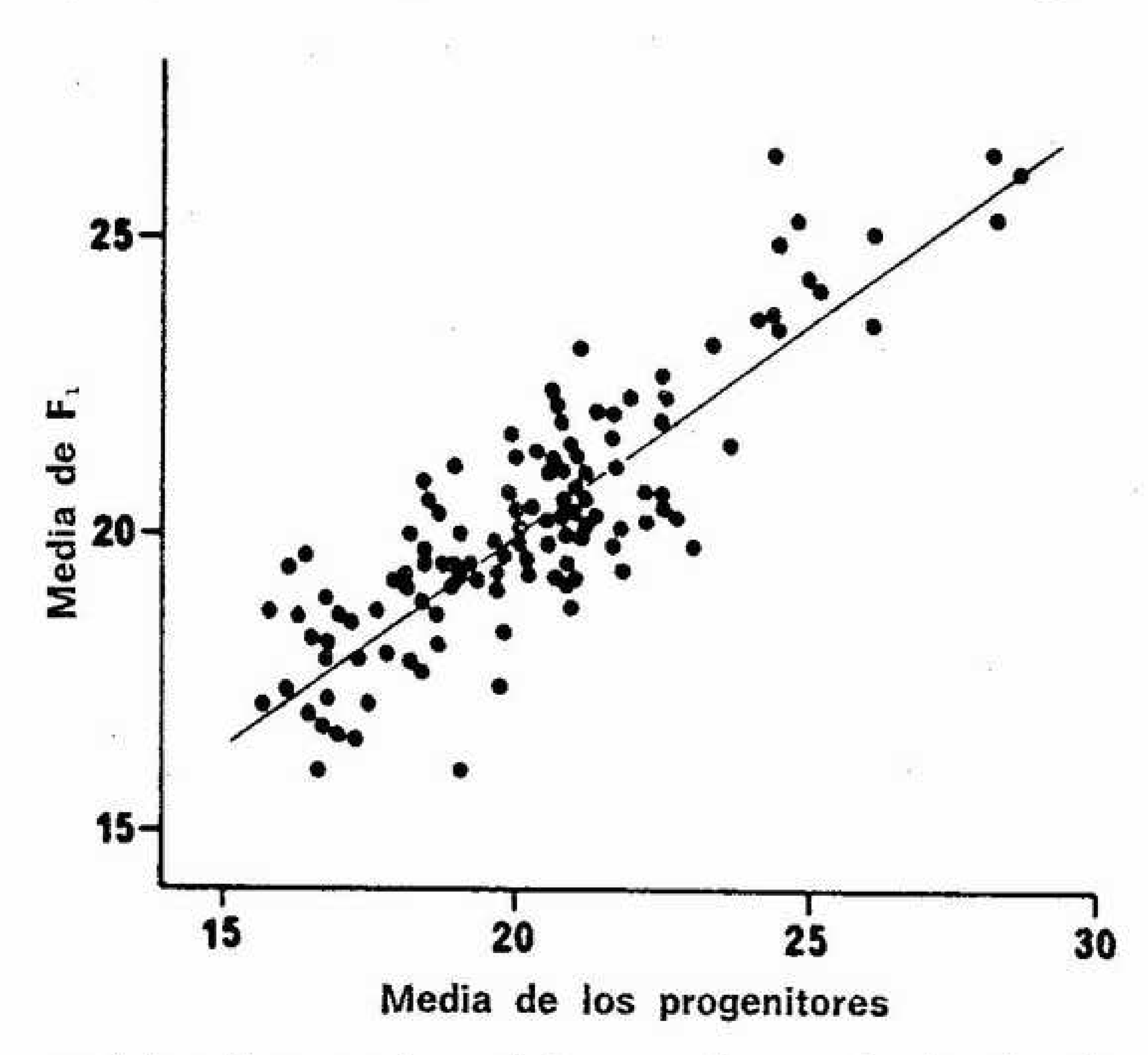


FIG. 1.2 Relación entre la media de F_1 y la media de lo progenitores para el carácter anchura de concha en el caracol *Arianta arbustorum* (según Cook, [1965], *Evolucion,* 19, 86-94). El coeficiente de regresión o heredabilidad es de 0,7, que es un valor elevado. En este caso los progenitores se han apareado por grupos, lo cual incrementa el coeficiente de regreión en una pequeña cantidad. Para estimar la heredabilidad con exactitud deben tomarse unos progenitores de una población en la cual las frecuencias génicas se hayan hecho iguales (F_1 de la figura 1.2) y deben aparearse al azar.

componente aditivo de la varianza como fracción de la varianza fenotípica total. Se denomina *heredabilidad* del carácter y es importante en genética cuantitativa práctica, dado que mide la capacidad de un programa de cría para producir una respuesta. Si se representan las medias de las progenies frente a valores de un progenitor único, la heredabilidad es el doble del coeficiente de regresión.

Si la población también ha sido producida por consanguinidad entonces, en principio, poseemos la suficiente información para evaluar las contribuciones relativas de tres componentes, el componente aditivo V_A, el componente no aditivo V_D y el componente ambiental V_E respecto a la varianza total V_P. Ya hemos visto al considerar la consanguinidad que podemos identificar una fracción $(V_A + V_D)/V_P$ y otra fracción V_E/V_P. El análisis de la regresión aporta otra fracción, V_A/V_P. Con estas informaciones puede calcularse las contribuciones relativas de V_A, V_D y V_E. Los métodos de la genética cuantitativa son mucho más complejos y precisos, pero dependen del principio de establecer cruces experimentales de manera que puedan permitir la división de la varianza en sus partes.

Tiene interés la relación entre el tamaño de los distintos componentes y la eficacia reproductora aparente del carácter. Si la variación del carácter hace que varíe poco la eficacia reproductora del portador, como en el caso de la impresión dactilar humana, entonces la heredabilidad es probablemente elevada. Si el carácter es de importancia vital, como el tamaño de la garra en las aves, la heredabilidad es probable que sea baja y que la mayor parte de la varianza sea debida al componente genético no aditivo. El carácter entonces es invariante respecto al cambio ambiental y no cambia fácilmente por selección. Si se trata de un carácter que podría variar con mejora ecotípicamente, como el grado de disección de una hoja en algunas plantas muy extendidas, entonces el componente ambiental es probable que sea elevado.

Este tipo de predicción hace que sea de interés para los genetistas de poblaciones analizar los componentes de la varianza de un carácter cuantitativo. El ejercicio es algunas veces fustrante, dado que aunque suponemos que el carácter está bajo control de un sistema genético de genes similares situados en distintos loci, algunos heterozigóticos y algunos homozigóticos, las pruebas son sólo indirectas. Todavía más, los valores obtenidos dependen del ambiente en el que se realizó el estudio. Un valor de heredabilidad obtenido en un ambiente no es necesariamente aplicable a otro ambiente, y puede ser muy desorientador.

Normalmente el análisis de la varianza, a pesar de sus imperfecciones, se acerca tanto como puede a los genes que controlan un carácter que varía continuamente. No obstante, se han realizado algunos estudios, principalmente por Thoday y sus asociados, que permiten localizar los genes responsables. Thoday llevó a cabo experimentos sobre la variación

y la selección del número de *quetas* de *Drosophila* juntamente con estudios mendelianos sobre el ligamento. Relacionando la respuesta frente a la selección con el cambio de frecuencia en los *puntos marcadores*, puede identificarse el número y la posición de los genes.

Teoría de las frecuencias génicas 2

La microevolución consiste en el cambio en la población para adaptarse a un nuevo lugar o a un nuevo tiempo en un ambiente cambiante, o para mejorar el éxito en un ambiente constante. Las modificaciones que tienen lugar son genéticas. Sewall Wright señaló en un artículo escrito en 1949 que *«el proceso de evolución elemental en una población homogénea razonablemente grande puede considerarse como un cambio de la frecuencia génica»*. Sewall Wright ha aportado la mejor clasificación general de los procesos que cambian la frecuencia génica, en las condiciones simplificadas que se subrayaron en el capítulo 1, y dicha clasificación se usa a continuación.

2.1 El equilibrio de Hardy-Weinberg

El punto de partida más útil es la situación nula en la cual dos alelos se encuentran presentes en un locus autosómico en una población y no actúa fuerza alguna para cambiar su frecuencia. Si la población es de tamaño infinito y hay apareamiento al azar y no existe selección, mutación o migración, entonces cualesquiera que sean el genotipo y la frecuencia génica de partida la población alcanzará un gen de equilibrio y una frecuencia genotípica de equilibrio tras una generación. Estas conclusiones fueron discutidas por varios investigadores diferentes en la primera parte de nuestro siglo. El uso común ha hecho que el equilibrio se denomine equilibrio de Hardy-Weinberg, siendo G. H. Hardy un matemático y W. Weinberg un genetista, que publicaron artículos independientes sobre el equilibrio en 1908.

Supongamos que estamos tratando de un locus A,A′ en el cual la frecuencia génica de A es p y la frecuencia de A′ es q, de manera que $p + q = 1$. Existen tres genotipos: AA, AA′, A′A′. Sea la frecuencia de los genotipos d, $2h$ y r respectivamente, de manera que $d+2h+r=1$. Entonces cualesquiera que sean las frecuencias génicas y genotípicas que estén presentes debe cumplirse siempre que $p = d + h$ y $q = h + r$. Éste es un punto importante; la notación simplemente afirma que la frecuencia génica p o q es el número total de alelos de este tipo expresado como fracción del número total de alelos presentes. Supongamos que tuviéramos una muestra formada por 60 individuos AA, 55 individuos AA′ y 46 individuos A′A′. La frecuencia p es $(120 + 55)/(120 +$

$+ 110 + 92) = 0{,}5434$. La frecuencia d es $60/(60 + 55 + 46) = 0{,}3726$; análogamente $2h = 0{,}3416$. El valor de $d + h$ es, por consiguiente, 0,5434, que es el valor que hemos calculado antes.

Cuando hay apareamiento al azar, cada individuo puede aparearse con un individuo de cualquiera de los tres genotipos con una probabilidad que depende de sus frecuencias genotípicas. Los distintos apareamientos se producen con las frecuencias que muestra la tabla 2.1. El único otro proceso que tiene lugar es la segregación de la progenie en apareamientos entre progenitores distintos. Esto viene en la tabla 2.2, en la cual la frecuencia de cada tipo de apareamiento se divide por las distintas clases de progenie que produce. Cuando las contribuciones de cada una de las clases de progenie se suman, las frecuencias de AA, AA′ y A′A′ en F_1 son respectivamente $(d + h)^2$, $2(d + h)(h + r)$ y $(h + h)^2$. Se demostró anteriormente que $d + h = p$, y $h + r = q$, por lo cual las frecuencias genotípicas que se alcanzan son p^2, $2pq$ y q^2 respectivamente.

TABLA 2.1 Frecuencia de los apareamientos en una población grande cuando los tres genotipos tienen las frecuencias d, 2h y r, y el apareamiento es el azar.

Hembras		*Machos* AA d	AA′ $2h$	A′A′ r	frecuencia genotípica
AA	d	d^2	$2dh$	dr	
AA′	$2h$	$2dh$	$4h^2$	$2hr$	
A′A′	r	dr	$2hr$	r^2	

Para completar la demostración del teorema de Hardy-Weinberg sólo es necesario sustituir p^2, que es la nueva frecuencia de AA, por s, $2pq$ por $2h$ y q^2 por r en la tabla 2.1. Si entonces seguimos el proceso de segregación de la tabla 2.2 se encuentra de nuevo que la progenie presenta la razón $p^2{:}\,2pq{:}\,q^2$. La población por consiguiente alcanza una frecuencia de equilibrio después de una generación y permanece en ésta. Puesto que una perturbación subsiguiente del equilibrio siempre vendría seguida por un retorno inmediato al equilibrio, podemos decir que el equilibrio es *estable*. Siga el lector por sí mismo este proceso a lo largo de dos generaciones usando valores numéricos y empezando por ejemplo por $d = 0{,}5$, $2h = 0{,}5$ y $r = 0$.

La relación entre las tres frecuencias genotípicas y las frecuencias génicas en el equilibrio de Hardy-Weinberg está indicada en la figura 2.1. Cuando estamos tratando de un gen ligado al sexo el cálculo de las frecuencias génicas es algo diferente del que se ha indicado arriba. Las frecuencias ya no alcanzan el estado de equilibrio tras una generación,

TABLA 2.2 Frecuencia y composición de las clases de progenie resultantes del apareamiento.

Tipo de apareamiento	*Frecuencia*	*Tipo de progenie* AA	AA′	A′A′
AA × AA	d^2		—	—
AA × AA′	$4dh$	$2dh$	$2dh$	—
AA × A′A′	$2dr$	—	$2dr$	—
AA′ × AA′	$4h^2$	h^2	$2h^2$	h^2
AA′ × A′A′	$4hr$	—	$2hr$	$2hr$
A′A′ × A′A′	r^2	—	—	r^2
Total	1	$(d+h)^2$	$2(d+h)(h+r)$	$(h+r)^2$

pero se aproximan a él gradualmente. Nos referiremos de nuevo a los genes ligados al sexo en el capítulo 3.

La situación del equilibrio de Hardy-Weinberg es ideal. Algunas veces se encuentran muestras en las que las frecuencias genotípicas no presentan desviación alguna respecto a los valores esperados, pero las condiciones supuestas nunca se mantienen exactamente. La población nunca es infinita. El próximo paso es considerar lo que sucede cuando las condiciones teóricas se abandonan en varios sentidos. Wright (1949) dividió a los factores que tienden a cambiar la frecuencia génica (y a modificar las razones de Hardy-Weinberg) en tres categorías. Estas categorías son: *a*) efectos sistemáticos, en los cuales tanto el tamaño como la dirección del cambio están en principio determinados; *b*) efectos dispersivos, en los cuales en principio está determinado el tamaño del cam-

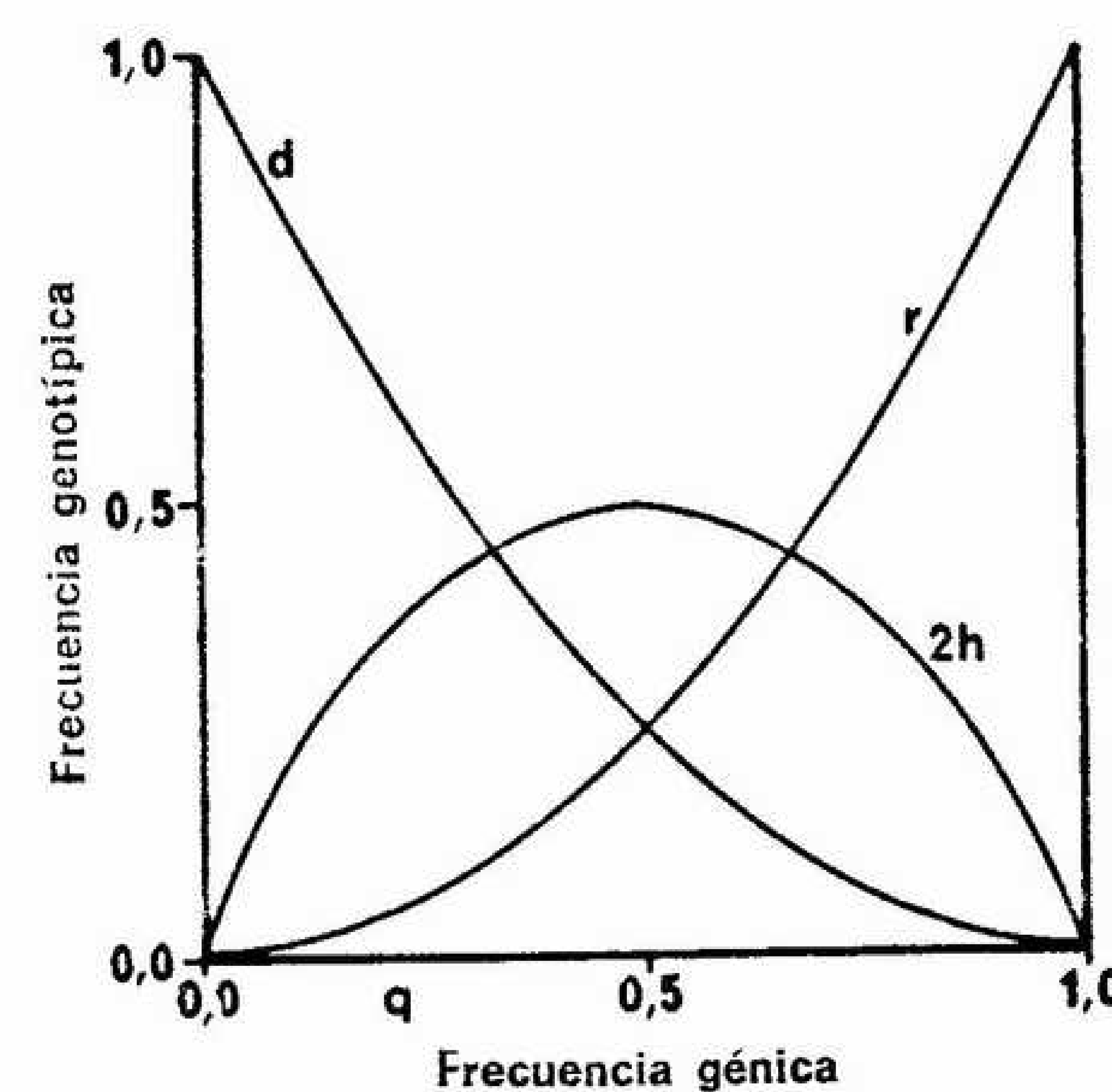


FIG. 2.1 Frecuencias genotípicas para distintas frecuencias génicas de poblaciones que se encuentran en el equilibrio de Hardy-Weinberg.

bio pero no su dirección, y *c*) sucesos no recurrentes, para los cuales no están determinados ni el tamaño ni la dirección del cambio.

2.1.1 *Efectos sistemáticos*

Migración. Puede deducirse que la inmigración a una población ocurre a una velocidad m, cuando m es el número de inmigrantes como fracción de la población total de individuos indígenas, más emigrantes. Por consiguiente, m tiene un valor comprendido entre 0 y 1. No obstante, debe observarse que si tomáramos dos grupos de individuos y dijéramos que todos los machos de un grupo tuvieran la misma posibilidad de aparearse con una hembra de su propio grupo o de otro grupo, y sucediera análogamente para las otras hembras, entonces la velocidad de migración sería 0,25. Esta situación también implicaría que existiera apareamiento al azar entre los dos grupos; ambos pertenecen a la misma unidad panmítica. Por consiguiente, siendo realistas, m puede ser estrictamente una velocidad de migración sólo cuando es inferior a 0,25.

Si existe inmigración, entonces la nueva frecuencia génica de la población después de una generación es:

$$q_1 = (1 - m)\, q_0 + mq'_0$$

en donde q' es la frecuencia entre los inmigrantes.

Puesto que estamos interesados en el cambio de frecuencia génica que tiene lugar en unas condiciones dadas, será útil reordenar esta ecuación para que nos dé cuenta del cambio que ocurre. Para hacer esto entonces decimos que q_1 es igual a q_0 más alguna cantidad Δq, de manera que $\Delta q = q_1 - q_0$. A menudo es posible, como en este caso, expresar q_1 de alguna forma conveniente en función de q_0, de manera que la ecuación con Δq pueda escribirse enteramente en función de valores que hagan referencia a una sola generación. Cuando tiene lugar la migración:

$$\Delta q = (1 - m)\, q_0 + mq'_0 - q_0 = m\, (q' - q)$$

en donde q' hace referencia a la generación 0. La ecuación afirma que entre una generación y otra el cambio de frecuencia génica debido a la migración es igual a la diferencia de la frecuencia entre los inmigrantes y de la población indígena multiplicada por la velocidad de migración.

Estas ecuaciones tienen dos funciones generales en el presente contexto. Éstas además permiten que se hagan enunciados de este tipo, sobre las propiedades de alguna relación, que de otro modo no serían evidentes. Algunas veces también nos ayudan a alcanzar alguna conclusión al trabajar con valores numéricos, cuando una descripción puramente verbal no sería suficiente. Como ilustración consideremos el siguiente ejemplo.

La mariposa *Gonodontis bidentata* es un insecto pardo que posee una forma melánica dominante en las áreas industriales. En un lugar de Manchester en 1973 se estimó que una población poseía el 80 % de melánicos (heterozigotos u homozigotos) y que estaba formada por mil individuos. Como parte del experimento se soltaron en el área 212 melánicos y 383 no melánicos tomados de otro lugar en el cual ésta era la frecuencia natural. ¿Tendría esto un efecto apreciable en la frecuencia de los melánicos de la generación siguiente y cuál sería la frecuencia resultante? Usando las ecuaciones que se han visto hasta aquí la frecuencia de melánicos esperada en 1974 resulta ser 64,2 %. De hecho la frecuencia observada fue del 78 %, de manera que la introducción produjo pocos cambios. Tiene valor comprobar esta respuesta.

Mutación. Las mutaciones aportan formas nuevas esenciales para la evolución, pero, en términos de los cambios que se ven de una generación a otra, el papel que desempeñan es normalmente bastante leve. Algunas veces las mutaciones pueden ser tan raras que debe pensarse que cada mutación es un acontecimiento único dentro de la escala de tiempos de la población. No obstante, las mutaciones algunas veces son recurrentes y puede decirse que poseen una velocidad de ocurrencia. En principio este proceso sistemático puede cambiar las frecuencias génicas.

Supongamos que un gen A muta a la forma A′ con una velocidad u y que la frecuencia de A es q, siendo la de A′ p $(= 1 - q)$. La velocidad implicada es probable que sea del orden de 10^{-5} o 10^{-6} por generación, de manera que el cambio que tiene lugar será lento. El cambio se expresa por la ecuación

$$q_1 = q_0 - uq_0$$

Pero también ocurre la mutación inversa, por ejemplo, con una velocidad ν. El proceso entero es:

$$\begin{array}{ccl} \text{A}' & \underset{u}{\overset{\nu}{\rightleftharpoons}} & \text{A} \quad \text{tipo de alelo} \\ p & & q \quad \text{frecuencia} \end{array}$$

Por consiguiente, la ecuación se transforma en:

$$q_1 = q_0 - uq_0 + \nu p_0$$

y el cambio se expresa por:

$$\Delta q = \nu p - uq$$

Tanto u como ν son valores positivos que actúan en direcciones opuestas, de manera que es posible que se equilibren entre sí produciendo un equilibrio. Un equilibrio es una situación en la cual no se produce un

cambio de frecuencia génica, de manera que la posibilidad de equilibrio puede investigarse igualando a cero la ecuación de Δq. En este caso:

$$vp - uq = 0$$

y cuando esto se cumple el valor de equilibrio de q es:

$$q = \frac{v}{u + v}$$

Por tanto, un equilibrio es posible y puede ocurrir con cualquier frecuencia génica comprendida entre 0 y 1.

Los mutantes son por definición raros, recibiendo el tipo más común el nombre de tipo silvestre y las reversiones desde el mutante hasta el tipo son con frecuencia menos comunes que la mutación. Supongamos que la velocidad de mutación es diez veces mayor que la velocidad de mutación inversa. Entonces:

$$q = \frac{v}{u + v} = \frac{10u}{11u} = 0{,}909$$

Como resultado de la *mala replicación*, la forma mutante debería llegar a ser, al final, la más común de la población.

Selección. Selección es la contribución diferencial de distintos genotipos a la generación subsiguiente. Algunas veces la selección actúa de una manera clara. Una forma de una especie puede ser más críptica o más fecunda que otra, o bien puede tener algún defecto metabólico. Otras veces, la existencia de un agente selectivo se deduce de un cambio en la frecuencia génica.

Empezando por un zigoto recién formado un individuo pasa a través de un ciclo de cambios. El zigoto madura para convertirse en un adulto, se forman gametos, se produce algún tipo de «comportamiento de apareamiento» para asegurar que los gametos se unan y se produzca una nueva generación de zigotos (tabla 2.3).

Es probable que existan varios tipos de alelos en un locus, pero los principios implicados pueden verse muy claramente, empezando por la selección que afecte a la supervivencia de dos formas de gametos. Supongamos que los dos tipos de gametos A y A′ están presentes con frecuencias p y q. Estos gametos sobreviven con distintas proporciones, de manera que, por cada 100 gametos del tipo A, 90 sobreviven hasta llegar a la fecundación, mientras que, de cada 100 gametos del tipo A′, sólo sobreviven 80. La nueva frecuencia

$$q_1 \text{ de A}' \text{ es } \frac{80}{80 + 90}$$

TABLA 2.3 Fases del ciclo vital en las cuales puede producirse un cambio selectivo.

Fase	*Tipo de efecto*
formación del zigoto hasta fase adulta	supervivencia diferencial
gamética	producción diferencial de individuos supervivencia diferencial
apareamiento	apareamiento no al azar incompatibilidad entre los que forman la pareja incompatibilidad entre los progenitores y la progenie

Las eficacias reproductoras o valores selectivos de A y A′ pueden definirse como w_1 y w_2. En este ejemplo w_1 es 0,9 y w_2 es 0,8. La ecuación que define la nueva frecuencia es por tanto:

$$q_1 = \frac{w_2 q_0}{w_1 p_0 + w_2 q_0}$$

Suele suceder que la supervivencia absoluta o eficacia reproductora de las clases es desconocida y sólo se conoce la eficacia reproductora relativa. Si la ecuación se escribe en términos de eficacia reproductora relativa entonces necesitamos un valor de eficacia reproductora menor que el número de clases, dado que para la eficacia reproductora de una clase puede tomarse el valor arbitrario de 1. Si hacemos w_1 igual a 1, entonces w_2 pasa a ser $0{,}8/0{,}9 = 0{,}89$. Podemos prescindir de una eficacia reproductora y entonces tenemos:

$$q_1 = \frac{wq_0}{p_0 + wq_0}$$

En esta ecuación, como en otras ecuaciones que describen el cambio de frecuencia génica debido a la selección, la expresión es un cociente. El denominador es una parte esencial, haciendo al sistema algo más complejo que los precedentes. El cambio de frecuencia génica debido a la selección gamética es:

$$\Delta q = \frac{wq}{p + wq} - q$$
$$= \frac{-pq\ (1 - w)}{p + wq}$$

Para encontrar las condiciones de equilibrio necesitamos observar solamente el numerador, puesto que si éste es cero el valor del denominador

no tiene importancia. El numerador es cero si p o q son cero, es decir, si sólo está presente una forma, o si w es igual a 1, de manera que no haya selección. Por consiguiente la selección gamética conduce a la fijación de cualquier gameto que esté más favorecido.

Después de la fusión de los gametos hay que considerar tres genotipos. Si éstos se combinan al azar, la población empieza en un equilibrio de Hardy-Weinberg, que puede modificarse luego debido a la selección. La situación de partida viene en la siguiente tabla:

genotipos	AA	AA'	A'A'
frecuencia	p^2	$2pq$	q^2
valor selectivo	w_1	w_2	w_3

Entonces por analogía con el tratamiento de la selección gamética la nueva frecuencia génica q_1 es:

$$q_1 = \frac{w_3q^2 + w_2pq}{w_1p^2 + 2w_2pq + w_3q^2}$$

De nuevo el denominador no alcanza el valor de 1 a menos que todos los valores selectivos sean 1, lo cual implica que no hay selección. El denominador es la suma de los productos de las frecuencias de los tres genotipos multiplicadas por sus eficacias reproductoras o por la eficacia media de los individuos de la población. Wright ha usado con frecuencia este valor, denominado *eficacia media,* en los estudios teóricos. El símbolo de la eficacia media es w.

El cambio de frecuencia génica se encuentra mediante la ecuación:

$$\Delta q = \frac{w_3q^2 + w_2pq - qw}{w}$$

Ésta es una expresión general que puede usarse para calcular el cambio de la frecuencia génica siempre que sobre los genotipos actúen presiones de selección constantes. No obstante, pueden introducirse varias modificaciones de manera que sea más fácil trabajar con esta expresión. Por ejemplo, es a veces conveniente definir otro símbolo, s, como coeficiente selectivo, de manera que $s_i = 1 - w_i$. Un valor de $s_1 = 0{,}2$ significa que el genotipo AA tiene una desventaja del 20 %. Usando s en vez de w la ecuación anterior se transforma en:

$$\Delta q = \frac{pq\ [(s_1p - s_3q) - s_2\ (1 - 2q)]}{1 - s_1p^2 - 2s_2pq - s_3q^2}$$

Puede conseguirse otra simplificación haciendo s_2 igual a cero, de manera que el heterozigoto posea una eficacia de 1 y las otras dos eficacias

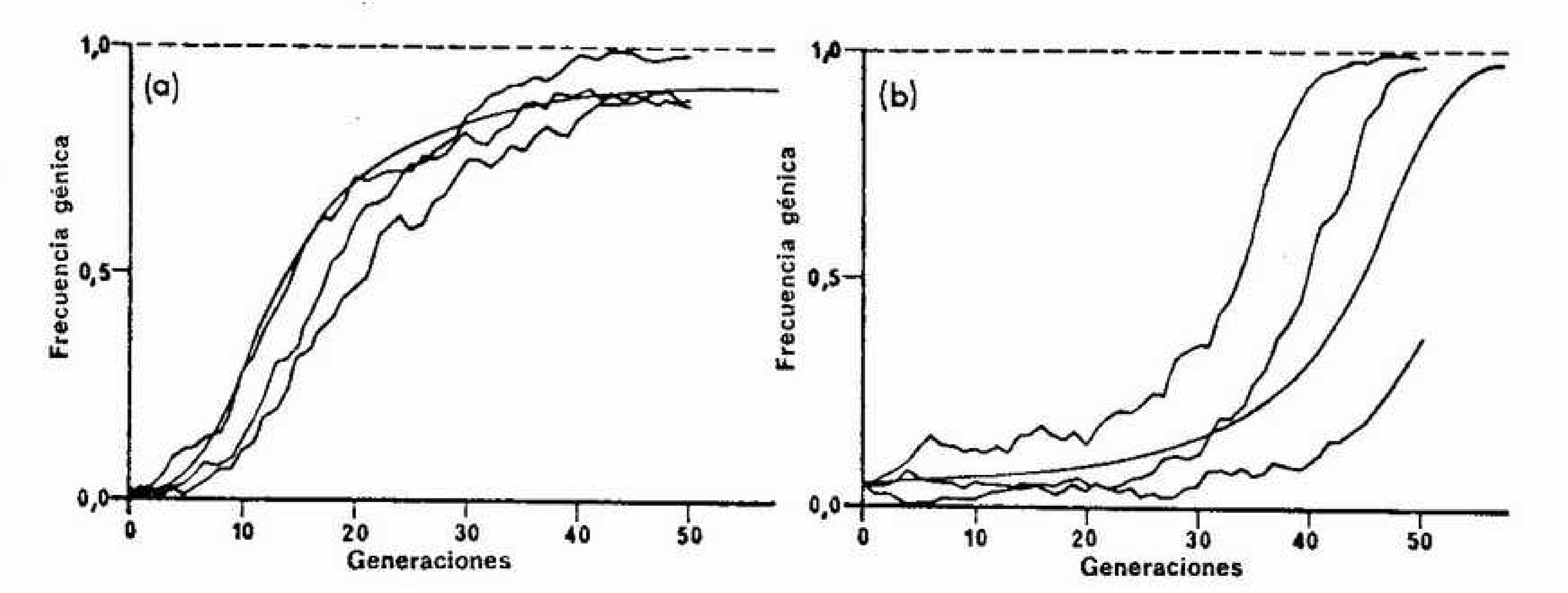


FIG. 2.2 Cambio de frecuencia génica con el tiempo bajo selección. Cada gráfico presenta la curva determinística aplicable a una población infinita y tres curvas para las situaciones del computador cuando N = 200. En la figura 2(a) los resultados ilustran la presencia de una selección que favorece un gen dominante, cuando la eficacia del gen recesivo es sólo el 67% de la de los otros genotipos. La frecuencia de partida es del 1% y la secuencia abarca 50 generaciones. Este ejemplo muestra el cambio supuesto de frecuencia del gen *carbonaria de Biston betularia* en Manchester en la segunda mitad del siglo XIX. La figura 2(b) presenta las curvas equivalentes de un gen recesivo, cuando la eficacia reproductora del gen dominante es el 67% de la del recesivo y la secuencia empieza en el 5%. Hay un progreso lento en las frecuencias bajas, pero una vez que un valor de aproximadamente 0,3 ha sido alcanzado se produce un rápido aumento hacia la fijación. De veinte casos, en seis la fijación fue en el cero y en cinco en el 1.

se definan con relación a ésta. Entonces se pierde un término en la parte superior y en la parte inferior de la expresión.

El cambio de la frecuencia génica con el tiempo tiene característicamente la forma de una sigmoide. Si un alelo raro está favorecido aumenta de frecuencia lentamente al principio y sólo se acelera la velocidad de aumento cuando la frecuencia ha alcanzado un valor del 5 % o más. A medida que la frecuencia se acerca a la fijación la velocidad de cambio decrece de nuevo. Si el alelo favorecido es recesivo, el cambio transcurre muy lentamente al principio, pero una vez que ha tenido lugar un aumento sustancial se llega a la fijación con rapidez. Si es dominante, el cambio inicial es rápido, pero la fijación final es muy lenta, dependiendo de la eliminación de los pocos individuos restantes homozigóticos respecto al alelo recesivo. Esta diferencia está ilustrada en la figura 2.2.

Las condiciones de equilibrio son fáciles de encontrar. Δq es igual a cero si p o q son cero, de manera que sólo un tipo de alelo está presente, o si se cumple $(s_1p - s_2q) - s_2\ (1 - 2q) = 0$. Esto ocurre cuando $s_1p - s_3q$ es igual a $s_2\ (1 - 2q)$, de manera que reordenando la ecuación llegamos a la frecuencia génica de equilibrio expresada en función de las respectivas s:

$$q = \frac{s_2 - s_1}{2s_2 - s_1 - s_3}$$

Haciendo $s_2 = 0$ tenemos:

$$q = \frac{s_1}{s_1 + s_3}$$

Por consiguiente, tenemos la misma expresión algebraica que en el caso de la mutación, pero a diferencia de u y v, s_1 y s_3 pueden tener valores negativos y no poseen necesariamente el mismo signo.

Si s_1 y s_3 son ambos positivos deben tener unos valores comprendidos entre 1 y cero. El valor de cero indica una eficacia reproductora igual

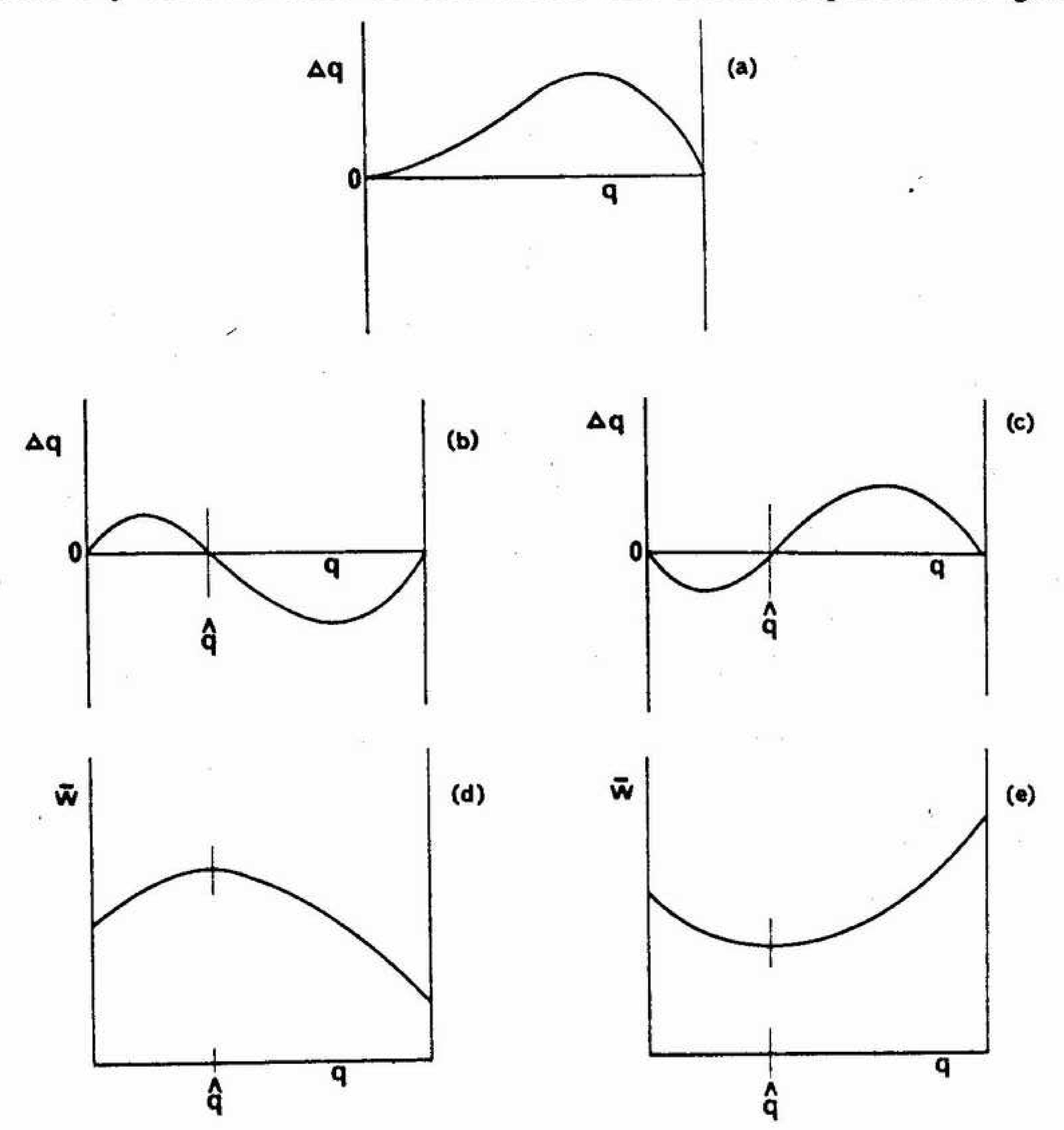


FIG. 2.3 Relación entre la frecuencia (q) y el cambio de frecuencia (Δq) para distintos sistemas de selección. En (a) existe selección a favor del alelo cuando la frecuencia es q: cualquiera que sea la frecuencia el cambio es positivo. En (b) hay un equilibrio estable en q: las frecuencias inferiores a q se mueven hacia arriba y las superiores hacia abajo. El gráfico (c) ilustra un equilibrio inestable. Los gráficos (d) y (e) presentan los cambios de eficacia reproductora media asociados a los equilibrios estable e inestable de (b) y (c) respectivamente. En los dos casos el máximo y mínimo de w coincide con q.

a la del heterozigoto, 1 indica letalidad (una eficacia reproductora de cero) y los valores comprendidos entre estos dos extremos expresan la desventaja en comparación con el heterozigoto. Existe la condición denominada ventaja heterozigótica o heterosis y la frecuencia de equilibrio se determina mediante las eficacias relativas de los dos homozigotos. Si un coeficiente selectivo es positivo y el otro negativo, no existe equilibrio entre $q = 0$ y $q = 1$; la frecuencia génica se desplazará hacia el aumento del alelo cuyo coeficiente homozigótico es negativo. Cuando tanto s_1 como s_3 son negativos, hay un punto de equilibrio en el cual ambos alelos están retenidos en la población —la ecuación es idéntica a aquella en que ambos coeficientes son positivos—, pero ahora no existe desventaja heterozigótica. ¿Cuál es entonces la diferencia entre esta situación y la primera?

Puede verse la respuesta observando lo que sucede cuando la frecuencia génica se separa una pequeña distancia del equilibrio. Cuando tanto s_1 como s_3 son positivos, un desplazamiento hacia abajo trae consigo un aumento de frecuencia, mientras que un desplazamiento hacia arriba trae consigo una disminución de frecuencia. El equilibrio es, por tanto, estable. Si los valores de s son ambos negativos, un pequeño desplazamiento provoca una divergencia progresiva respecto al equilibrio; entonces se dice que el equilibrio es inestable. La relación puede verse gráficamente representando Δq frente a q (fig. 2.3). En el equilibrio $\Delta q = 0$ y para un equilibrio estable la pendiente de Δq respecto a q alrededor de q (es decir, $d\Delta q/dp$) es negativa. Cuando el equilibrio es inestable esta pendiente es positiva. El valor alto o bajo de la pendiente también nos dice algo acerca del sistema. Cuanto más pronunciada sea la pendiente, tanto más rápido es el retorno al punto de equilibrio o la divergencia respecto a éste. Si la pendiente es negativa y pronunciada la selección ejercida retiene al alelo en su frecuencia de equilibrio, de modo más efectivo que si la pendiente es negativa y poco pronunciada.

Cambio de la eficacia media. Sewall Wright demostró que la ecuación que describe el cambio de frecuencia génica debido a la selección puede escribirse de otra forma, que es válida no sólo para un diploide, sino para otros niveles de ploidía y para los genes ligados al sexo. Esta ecuación es:

$$\Delta q = \frac{q(1-q)}{kw} \frac{dw}{dq}$$

en donde k es 1 para un haploide, aproximadamente 2/3 para un gen ligado al sexo, 2 para un diploide, 3 para un triploide y así sucesivamente. La ecuación está constituida por dos partes, siendo una parte un producto de dos frecuencias y describiendo la otra parte el cambio de la eficacia media. Si existe un equilibrio y q no es igual a cero o a 1, entonces dw/dq debe ser cero. Resulta ser que el punto cero es siempre

un máximo si el equilibrio es estable y un mínimo si es inestable. Puesto que cuando el equilibrio es inestable la población tenderá a diverger de este punto a consecuencia de una perturbación accidental, podemos generalizar y decir que las poblaciones bajo el efecto de la selección tienden a desplazarse hacia frecuencias que coinciden con los puntos de eficacia media máxima. La eficacia media siempre tiende a aumentar.

Selección actuando sobre caracteres cuantitativos. El tratamiento anterior hace referencia a pares de alelos situados en un único locus diploide. No es posible medir el cambio de frecuencia génica de caracteres situados en un único locus cuando el control es multifactorial, pero se han descrito clases generales de selección. Una población de zigotos que presenta variedad en algún carácter no segregante es probable que empiece con una distribución de frecuencias normal respecto al carácter. La supervivencia diferencial conducirá a una distribución final distinta. En la figura 2.4 están ilustrados tres modelos principales de selección. Si la distribución final tiene una moda única y la media ha cambiado, entonces la selección que la cambia es direccional en su efecto. La supervivencia puede cambiar progresivamente (fig. 2.4 (a)) o puede existir un umbral más allá del cual en una dirección la selección es muy severa y tiende a eliminar los individuos extremos (fig. 2.4 (b)). Si la media permanece sin cambiar, pero la varianza disminuye, la selección es estabilizadora y tiende a eliminar los individuos extremos (fig. 2.4 (c)). Cualquier cosa que le suceda a la media, habrá selección disruptiva cuando una distribución unimodal se convierta en una distribución bimodal debido a una severa selección de los intermedios (fig. 2.4 (d)). Los óptimos alternativos están favorecidos.

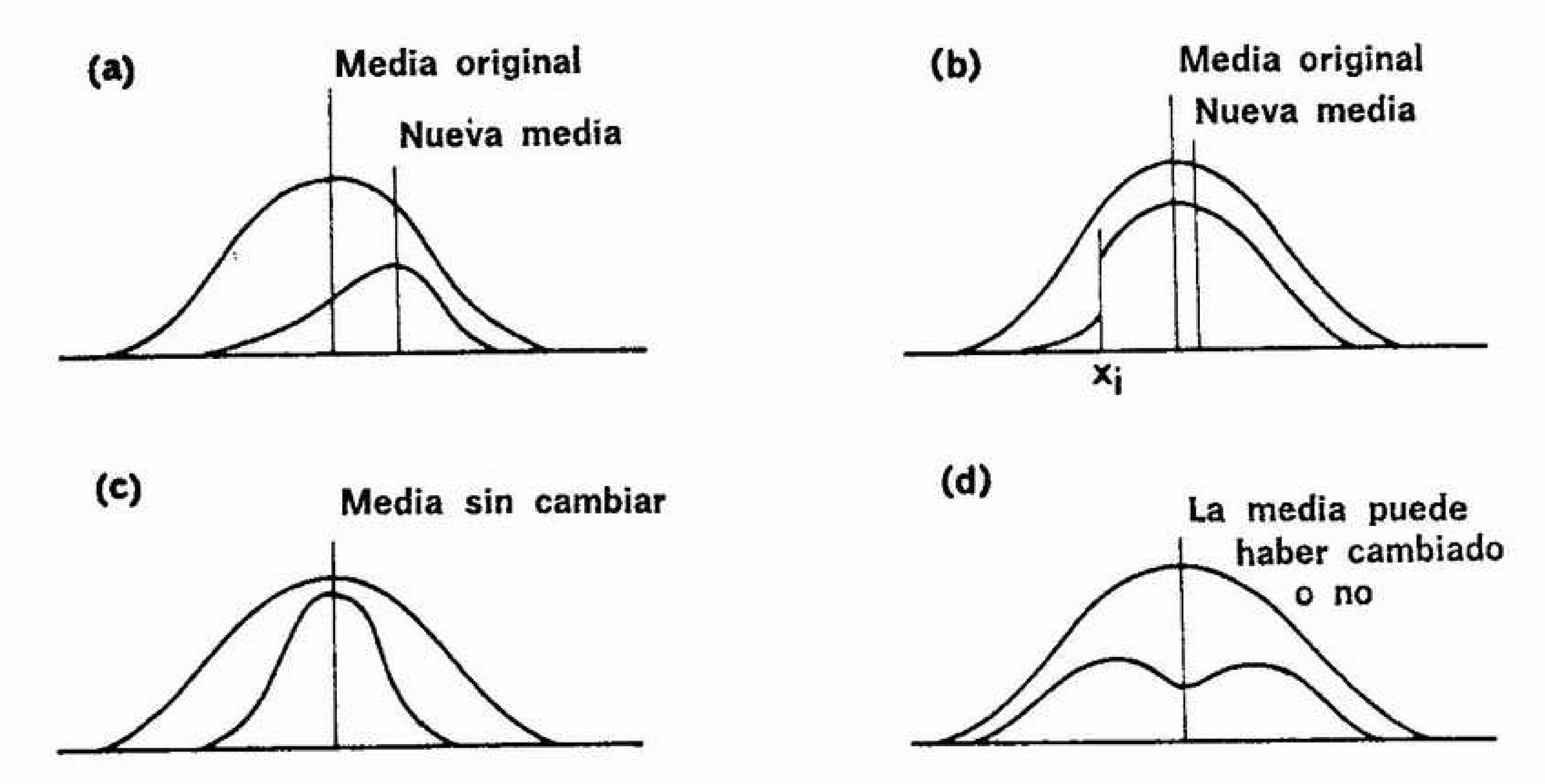


FIG. 2.4 Selección actuando sobre la variación fenotípica de un carácter no segregante. Cada gráfico representa la distribución de frecuencias antes de la selección (curva superior) y después de la selección (curva inferior). Los modelos son: (a) selección direccional; (b) selección direccional actuando sobre el valor umbral x_i; (c) selección estabilizadora; (d) selección disruptiva.

Si las tasas relativas de supervivencia de las clases con diferentes grados de divergencia, respecto a la media, se usan como los valores de las eficacias, puede entonces calcularse una medida media de la cantidad o intensidad de selección. Una de tales medidas es la diferencia entre la supervivencia de la clase óptima y la supervivencia media del grupo entero. La intensidad estimada está relacionada con la selección que actúa sobre el fenotipo. Sólo tendrá un efecto sobre la distribución en futuras generaciones según la extensión en que el carácter sea heredado.

En la medida en que el componente heredable esté afectado, los individuos extremos tienen la probabilidad de ser más o menos homozigóticos respecto a los genes controladores. Si bien no podemos determinar las condiciones de equilibrio, como sucedía con los caracteres segregantes, la selección estabilizadora tenderá a eliminar los homozigotos y a conservar las combinaciones heterozigóticas. Por consiguiente, existe la probabilidad de mantener la variabilidad genética en la población. Dos de los primeros estudios sobre la selección estabilizadora fueron realizados por H. C. Bumpus en los Estados Unidos de América y por W. F. R. Weldon usando material procedente de Alemania. Bumpus demostró que los gorriones que sobrevivían tras una tormenta de nieve en New England presentaban menos variabilidad en un número de caracteres medidos que la población antes de sufrir la tormenta. Usando caracoles de tierra Weldon demostró la existencia de una reducción de variabilidad en las dimensiones de la concha a medida que la edad de la población aumentaba. Las investigaciones más recientes han demostrado la existencia de selección estabilizadora en la fase de nacimiento de los bebés humanos, en los números de manchas de las mariposas y en el número de quetas de *Drosophila*. Sheppard (1975) cita varios ejemplos.

2.1.2 El efecto dispersivo

Desviación en la toma de muestras. Existe un importante efecto que posee la propiedad de que la magnitud del cambio provocado por él está determinada, mientras que la dirección es indeterminada. Esto sucede al ser las poblaciones finitas y recibe diversas denominaciones: *desviación al azar, deriva genética, error de la toma de muestras* o *desviación en la toma de muestras.* Wright también incluye la fluctuación al azar de las presiones sistemáticas en los efectos dispersivos, pero de ser posible sería preferible tratar esta fluctuación como un efecto sistemático o como un efecto no recurrente. La característica principal de la desviación en la toma de muestras es que los cambios de frecuencia génica ocurren debido a que una muestra al azar del número total posible de individuos sobrevive.

Supongamos que una población de 10 individuos produce por término medio 200 gametos por individuos y éstos forman un stock a par-

tir del cual se forma una nueva generación de 10 individuos. Existen 20 alelos en la población adulta procedentes de un total de 2000 gametos. Si hay dos tipos de alelos entre los gametos, la frecuencia a la que se presentan los adultos se reflejará estando sujeta a la desviación probable que concurre con el proceso de toma de muestras de este tipo. Si la frecuencia de un alelo es q y el tamaño de la población es N, la frecuencia génica de los adultos será q con un error de muestreo de:

$$\sqrt{[q(1-q)/2N]}$$

Éste es el error binomial de muestreo. Así pues, si empezamos con una población de gametos en la que q era 0,5 la frecuencia esperada en los adultos será 0,5 ± 0,11. Existiría una probabilidad del 68 % de que la frecuencia estuviera entre 0,39 y 0,61, una probabilidad del 95 % de que estuviera entre 0,28 y 0,72 y así sucesivamente. Cualquiera que sea la probabilidad, una población dada finaliza con una frecuencia particular y cuando la frecuencia es esta última se producen nuevos gametos. Los factores de probabilidad intervienen de nuevo en la producción de la próxima muestra de adultos, con el resultado de que la frecuencia es probable que diverja más del punto de partida q_0. Empezando por una frecuencia q_0 la varianza del cambio de frecuencia génica en la generación n es:

$$q_0(1-q_0)\left[1-\left(1-\frac{1}{2N}\right)^n\right]$$

Finalmente este proceso de dispersión debe terminar con la pérdida de uno u otro de los dos alelos. La desviación de toma de muestras tiene como resultado la disminución de la variabilidad y puesto que el error estándar está relacionado inversamente con el tamaño de la población, cuanto más pequeña sea la población más rápida será esta disminución de variabilidad.

Con el objeto de ilustrar la tendencia dispersiva se ha realizado una simulación sencilla con computador con dos tamaños distintos de población. Los resultados para poblaciones de 20 y 200 individuos respectivamente están ilustrados en la figura 2.5. Puede verse que la velocidad de fijación es mayor en las poblaciones más pequeñas. Otra manera de representar los cambios está ilustrada en la figura 2.6, basada en los estudios matemáticos de Wright y del geneticista japonés Motoo Kimura. Aquí la distribución teórica, cuando un conjunto de poblaciones empieza por una frecuencia génica inicial, es la que viene ilustrada. En la figura 2.6 (a) el valor inicial es 0,5 y en la figura 2.6 (b) es 0,1. Las curvas representan las distribuciones que cabe esperar una vez hayan transcurrido sucesivos números de generaciones y la generación se expresa en términos de N.

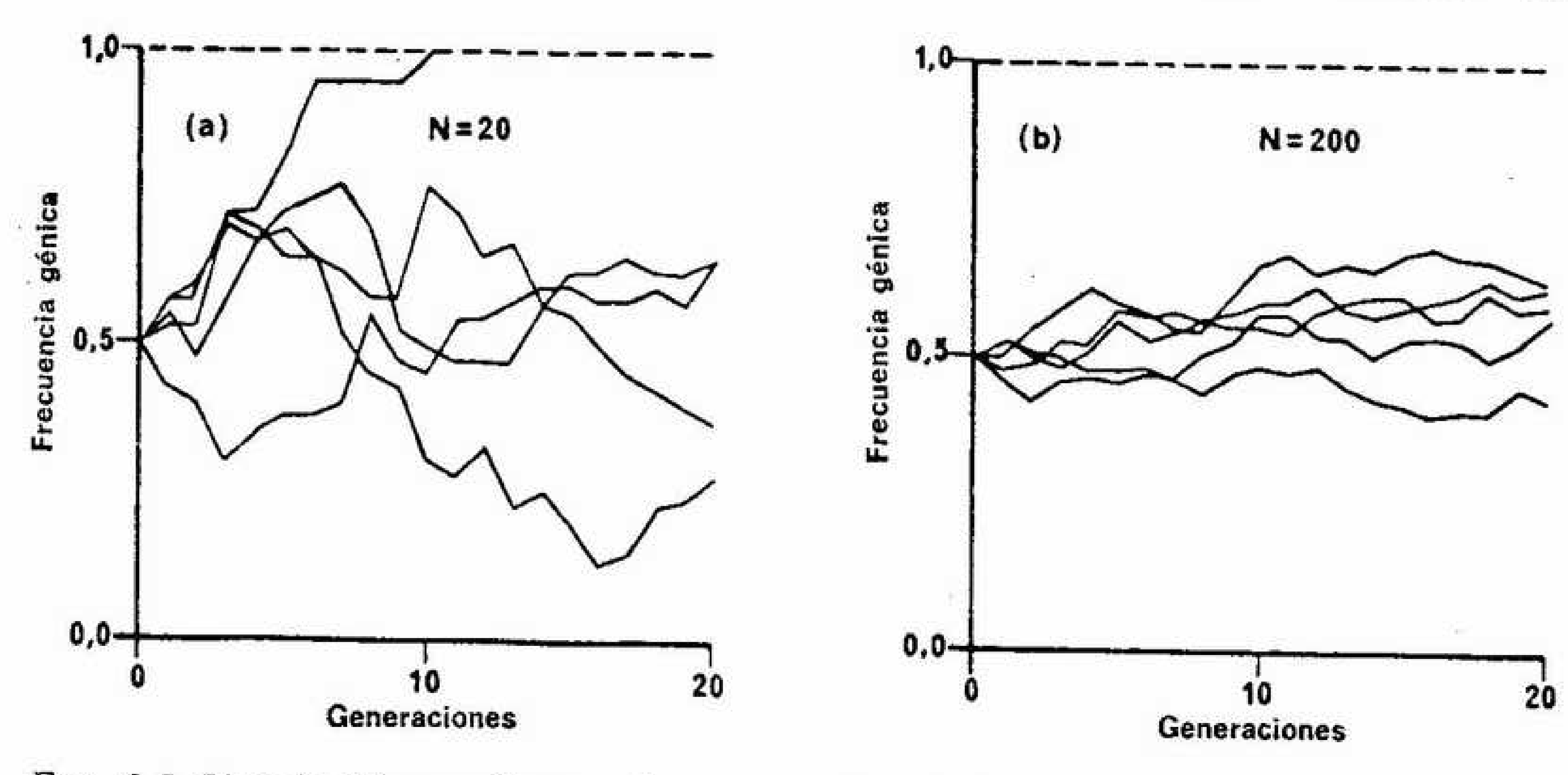
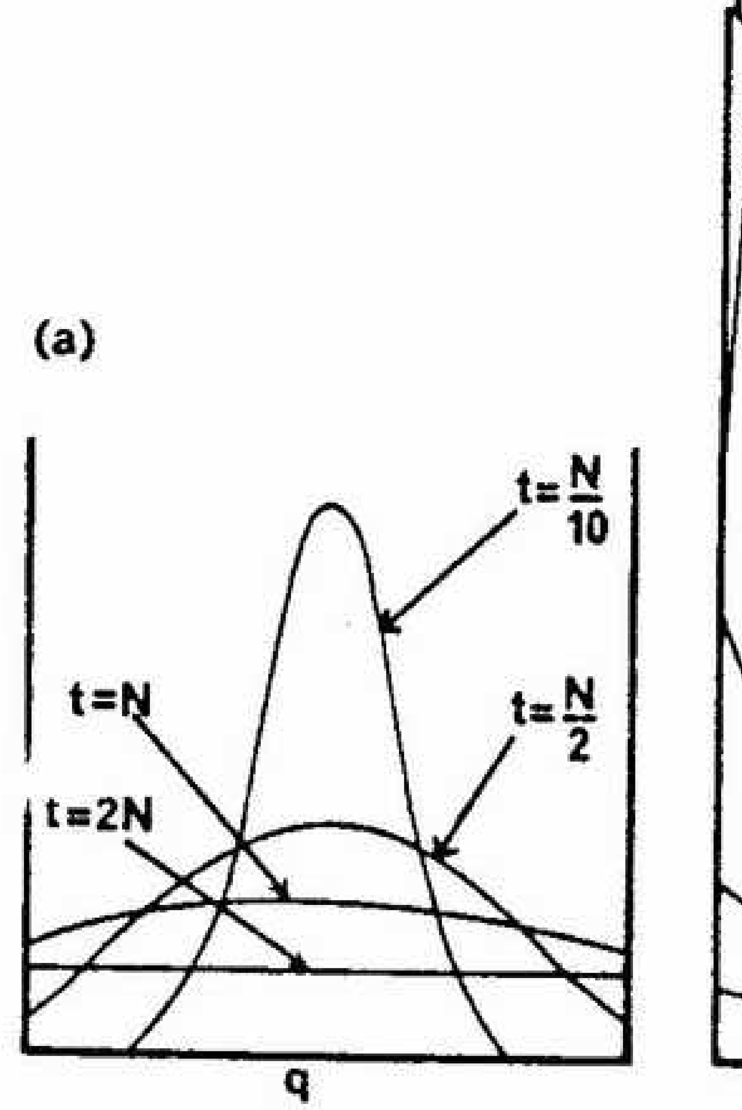


FIG. 2.5 Simulación mediante el computador de los cambios de frecuencia génica debidos únicamente a la desviación en la toma de muestras. Se estudiaron cinco poblaciones durante 20 generaciones cuando los tamaños efectivos de las poblaciones eran 20 y 200 respectivamente. En las poblaciones más pequeñas se ve claramente una tendencia mayor a la dispersión. Los procedimientos con computador pueden usarse en una variedad de programas para investigar los problemas de genética de poblaciones y varios ejemplos están ilustrados. Sheppard (1973) proporciona un programa Algol completo para simular el cambio de frecuencia génica. Este acercamiento es intermedio entre el analisis matemático y el uso de organismos reales en situaciones no naturales como las jaulas de población o como los frascos de *Drosophila*. Todas estas situaciones son análogas a las del mundo real y nos ayudan a entender partes particulares de éste. En los estudios matemáticos con frecuencia se han hecho suposiciones simplificadoras, tales como tratar la frecuencia génica como una variable continua, cuando en realidad cambia según pasos discretos de 1/2N; en el frasco de *Drosophila* pueden intervenir variables biológicas no esperadas, de manera que la simulación mediante el computador puede resultar un buen compromiso práctico.



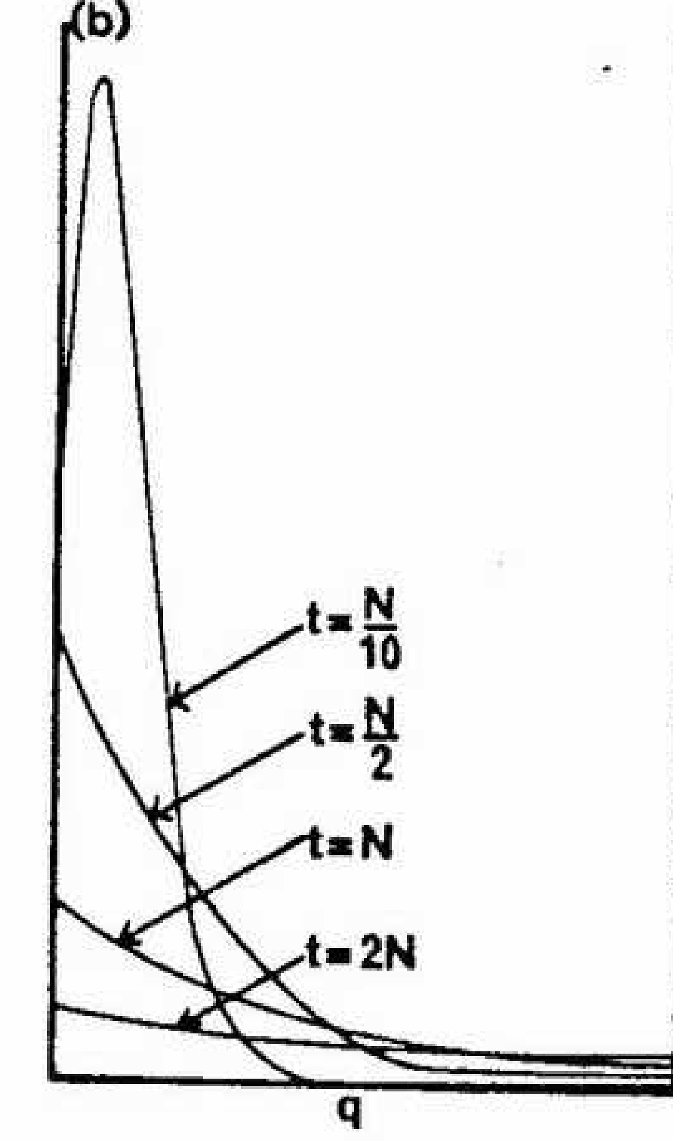


FIG. 2.6 Progreso de la frecuencia génica bajo la desviación de muestreo únicamente. En (a) la frecuencia inicial es de 0,5, en (b) de 0,1. Las curvas ilustran el cambio de frecuencia génica que tiene lugar con el tiempo, cuando el tiempo se mide en unidades de tamaño eficaz de la población (modificación hecha a partir de Kimura, (1955), *Proc. Nat. Acad. Sci.* 41, 144-50)

Estas afirmaciones acerca de la distribución de frecuencias para una serie de poblaciones son válidas igualmente para la distribución de probabilidad que describe el comportamiento de una única población. Por consiguiente, las investigaciones repetidas usando un computador, puede esperarse que reflejen cálculos basados en distribuciones de probabilidad y son útiles para corroborar los estudios matemáticos.

Tamaño eficaz de la población. El tamaño de la población de selección es más pequeño frecuentemente que el número total de adultos. Esto es verdad cuando algunos individuos no se aparean por razones sociales o cuando hay una razón sexual desigual. Esto también puede resultar indirectamente, por ejemplo si los huevos son puestos en grupos y la supervivencia o mortalidad se aplica al conjunto total antes de tomar una base individual. Estas complejidades ecológicas han conducido al concepto del tamaño eficaz de la población, N_e, que es el valor de N a partir del cual se calcula el error de muestreo. Algunas veces sucede que el modelo de comportamiento eleva el valor de N_e, como cuando existe apareamiento múltiple y almacenamiento de esperma, pero normalmente N_e es inferior a N. La fluctuación del tamaño de la población de una generación a otra también disminuye el tamaño de N_e. Ignorando otros factores posibles, el tamaño eficaz de una población que fluctúa numéricamente a lo largo de varias generaciones es aproximadamente la media armónica de los números de las generaciones individuales; para n generaciones:

$$\frac{1}{N_e} = \frac{1}{n}\left(\frac{1}{N_0} + \frac{1}{N_1} + \frac{1}{N_2} + \dots + \frac{1}{N_n}\right)$$

Dos valores sucesivos de 20 y 100, por ejemplo, suponen un tamaño eficaz de la población de 33.

Consanguinidad. Otro concepto relacionado con lo que vamos explicando y que puede tratarse con brevedad es el de la consanguinidad. Como sobre otros temas que se mencionan en este capítulo, existe una bibliografía extensa y algunas veces muy difícil sobre la consanguinidad, pero aquí necesitamos solamente subrayar las conclusiones que implica.

En una especie sexual cada individuo tiene dos progenitores, cuatro abuelos, ocho bisabuelos, etc. A medida que vamos hacia atrás en el tiempo, el número de antecesores aumenta rápidamente, de manera que no se requieren muchas generaciones para que sea mayor que N_e. En alguna fase los antecesores deben estar relacionados. Cuanto más pequeño sea el tamaño medio de la población, más pequeño será el número de generaciones requeridas para alcanzar hacia atrás un nivel particular de relación. O diciéndolo de otra manera, cuanto más pequeños sean los números más *consanguínea* será la población.

Si la población es consanguínea hay probabilidad de que existan menos heterozigotos y más homozigotos que los que corresponden al equilibrio de Hardy-Weinberg. Esto puede verse con facilidad en una especie con autofecundación completa, puesto que los homozigotos son *seleccionados puros* y los heterozigotos producen una progenie que es la mitad homozigótica en cada generación. El efecto es menos rápido en otros sistemas consanguíneos pero puede verse fácilmente en pequeñas comunidades humanas; por ejemplo, en las frecuencias relativamente elevadas de individuos homozigóticos respecto a caracteres recesivos. Análogamente cuando consideramos muchos loci en un único individuo, cuanto menor sea el tamaño medio de la población, mayor será la probabilidad de que un locus dado sea homozigótico.

2.1.3 *Sucesos no recurrentes*

La categoría final de factores que afectan a la frecuencia génica está formada por aquellos sucesos que incluso por principio son indeterminados en cuanto a tamaño y dirección. Éstos son sucesos raros y no recurrentes que poseen efectos totalmente impredecibles. Incluyen mutaciones raras, hibridación e incidentes selectivos. También incluyen la reducción extrema no recurrente de los números, que algunas veces se denomina *efecto del fundador.* Si bien debemos recordar que pueden tener lugar sucesos ocasionales de cualquiera de estos tipos y alterar el curso de la evolución, el efecto del fundador ha recibido más atención que otros efectos. Ernst Mayr ha sido el principal protagonista del efecto del fundador como paso esencial en el proceso de la especialización, mientras que Wright ha discutido ampliamente la posible importancia de la desviación de toma de muestras. En el capítulo final se consideran sus distintos puntos de vista. Aquí es suficiente recalcar la diferencia entre los dos fenómenos. Uno es un proceso continuo que conduce a una cantidad predecible de fluctuación en la frecuencia génica, mientras que el otro fenómeno es un suceso único, como la expulsión de Adán y Eva del jardín del Edén, que permite que la especie se desarrolle a lo largo de un nuevo camino.

2.2 Conclusión

El resumen presentado en este capítulo hace posible que miremos a una fuerza u otra y entendamos como es probable que actúen, si bien este resumen está lejos de ser una descripción completa de los procesos implicados.

El cambio de frecuencia génica en un locus depende de la acción combinada de todos los factores que se han discutido. Además es posible que existan muchos alelos diferentes en un locus particular. Ciertamente es posible que haya interacción entre loci, puesto que la selección actúa sobre el individuo entero para determinar su éxito en relación con el más próximo.

Lo que vemos en la práctica 3
Frecuencias génicas de algunas poblaciones naturales

3.1 Polimorfismo genético

A corto plazo, la selección es con mucho la fuerza sistemática más importante que cambia las frecuencias génicas de las poblaciones. En este capítulo veremos algunas de las maneras en que actúa la selección bajo condiciones naturales. El cambio evolutivo puede estudiarse en caracteres que varían continuamente, pero la relación entre la respuesta fenotípica y la frecuencia génica es menos fácil de seguir que con los caracteres controlados por los genes mayores. Por consiguiente, necesitamos estudiar situaciones en las que coexisten diferentes alelos en una población, condición que recibe el nombre de polimorfismo genético. E. B. Ford (1975) ha definido el polimorfismo genético como *«el que se presenten juntas en el mismo lugar dos o más formas discontinuas de una especie, en tales proporciones que la más rara de ellas no pueda mantenerse meramente por mutación recurrente»*. Las razas alopátricas, los genes que controlan la variación continua y características raras deletéreas, por consiguiente, han de ser excluidas. Las lecciones aprendidas en relación con los genes segregantes probablemente son válidas, con pocas excepciones, para los loci genéticos que controlan los caracteres no segregantes, de manera que el estudio de los caracteres segregantes aporta luz sobre el modelo general de la evolución. Se dice que el polimorfismo es transitorio cuando tiene lugar debido a que un gen está en proceso de reemplazar a otro. Este polimorfismo es estable si la frecuencia génica está en un punto de equilibrio estable o se mueve hacia él.

3.2 Melanismo industrial

El melanismo industrial es el caso más famoso de un polimorfismo, potencialmente transitorio, que se ha desarrollado como respuesta frente a cambios ambientales rápidos provocados por el hombre. El ejemplo más estudiado es el de la mariposa falena del abedul, *Biston betularia*, pero otras muchas especies de mariposas han sido afectadas, así como

arañas, mariquitas y piojos de las cortezas de los árboles (psocópteros). En *B. betularia* la forma mutante negro carbón *carbonaria* es dominante frente a la forma típica pálida y con manchas. Una serie de otros alelos, denominados colectivamente *insularia*, está situada en el mismo locus y son dominantes respecto a la forma típica, pero recesivos con *carbonaria*.

La frecuencia de la forma *carbonaria* aumentó en el Noroeste industrial de Inglaterra durante el siglo XIX hasta que casi llegó a ser sustituida la forma típica. La primera forma melánica observada en Manchester fue en 1848. Luego aumentó de frecuencia muy rápidamente, de manera que en 1890 llegó hasta el 90 %. Manchester fue el primer centro del gen; el modelo en las demás partes del país fue la migración de melánicos desde el Noroeste, seguida por la selección, conduciendo a un aumento de la frecuencia de los melánicos en otras áreas industriales en la última parte del siglo XIX.

J. B. S. Haldane demostró en 1924 que el cambio que había tenido lugar implicaba una poderosa presión de selección. Él supuso que la frecuencia de la forma *carbonaria* en Manchester era del 1 % en 1848 y que había llegado hasta el 98 % en 1898. Entonces definió la eficacia reproductora de los heterozigotos melánicos y de los homozigotos como $1 + s$ en comparación con la eficacia de 1 de la forma típica. El cambio de frecuencia génica por generación es por consiguiente $\Delta q = sq\,(1-q^2)/(1 + 2sq - sq^2)$. El cambio desde una frecuencia fenotípica del 1 % hasta una frecuencia del 99 % requirió 50 generaciones, puesto que la mariposa tiene un ciclo de vida anual. El problema es estimar s para un cambio dado a lo largo de la duración de este cambio. La solución no puede obtenerse explícitamente, pero dado que $q_1 = q_0 + \Delta q_0$ y que $q_2 = q_1 + \Delta q_1 = q_0 + \Delta q_0 + \Delta q_1$, y así sucesivamente para las generaciones siguientes, puede verse que $q_{50} = q_0 + \Sigma \Delta q_i$, en donde i tiene valores de 0 hasta 4. Haldane obtuvo una buena aproximación a esta suma mediante integración. Así estimó que la ventaja selectiva de *carbonaria* era del 50 %, número de selección para un gen favorable que antes no había podido ser imaginable. Si la velocidad de mutación es aproximadamente 1 en 10^6 podemos extrapolar la curva hacia atrás, podemos calcular que desde el tiempo en que la mutación pasó a ser primeramente favorable hasta que llegó a la frecuencia del 1 % transcurrieron 50 años. Este proceso empezó en el mismo final del siglo XIX. Nunca existió duda alguna que el aumento de la frecuencia de los melánicos tuviera algo que ver con la industrialización. Otras mariposas en que las formas melánicas alcanzaron altas frecuencias fueron *Gonodontis bidentata, Cleora repandata,* y varias de las menores *(Oligia)*.

El Noroeste de Inglaterra fue uno de los primeros centros de la revolución industrial. Las ciudades con fábricas de la parte sur de Lancashire se desarrollaron en forma de media luna a lo largo de las colinas situadas al pie de los Peninos. Manchester se convirtió en un lugar co-

mercial y fabril situado en el centro de esta zona. El desarrollo industrial ya estaba en camino al final del siglo XVIII y desde entonces hasta la mitad del siglo XIX el carbón, que era abundante en esta área, se convirtió en fuente exclusiva de energía. La población humana aumentó rápidamente, y, además de los usos industriales, el carbón era quemado en los hogares domésticos. La población de Manchester era de unos 10 000 habitantes a principios del siglo XVIII. Esta población aumentó hasta 70 000 al principio del siglo XIX, hasta 300 000 en la mitad del siglo XIX y hasta más de medio millón en los 50 años siguientes. Este aumento coincide exactamente con el tiempo de cambio de frecuencia de las mariposas.

Al empezar a desarrollarse el interés científico, se sugirió que el color negro de las mariposas estaba causado directamente por las sustancias polucionantes derivadas del humo y de los procesos industriales, que actuaban bien alterando el metabolismo de los insectos, bien aumentando la tasa de mutación desde la forma típica hasta la forma melánica. Se demostró que esto no era así y se estableció la base mendeliana de esta condición.

En los años 1950 H. B. D. Kettlewell demostró mediante una serie de observaciones y de experimentos que el factor principal que afecta a la frecuencia de las formas era la depredación ejercida por las aves. Las mariposas afectadas descansan de día sobre troncos de árboles y es entonces cuando son buscadas y atacadas por varias especies de aves insectívoras. Soltando insectos vivos en áreas con bosques y observando el resultado Kettlewell fue capaz de demostrar que las aves encuentran una mayor proporción de las formas que son más visibles. También llevó a cabo experimentos de liberación y recaptura en un bosque polucionado de Birmingham y en un bosque no polucionado de Dorset. En cada caso fue recapturada una fracción mayor de la forma más críptica, *carbonaria,* en Birmingham y la forma típica en Dorset. Kettlewell elaboró un mapa de la distribución de las formas en Gran Bretaña (recientemente puesto al día por Sheppard) que demuestra la clara correspondencia del melanismo con las áreas de elevada densidad de población humana. El mapa ilustra algunas otras características de la distribución. Por ejemplo, es claro que las altas frecuencias de melánicos se extendieron a las áreas rurales adyacentes a las áreas urbanas, en especial hacia el Norte y el Este de éstas. La razón de esto está probablemente relacionada con la manera en que la polución de humo de carbón afecta al lugar en que descansan las mariposas.

Los musgos y líquenes que crecen en los troncos de los árboles son muy sensibles frente al dióxido de azufre atmosférico. Un botánico de Manchester observó en 1859 que la frecuencia de los líquenes había disminuido mucho en el pasado reciente. En donde existe polución extrema, los troncos desnudos se ennegrecen con el humo y el efecto del

dióxido de azufre en la flora de líquenes está mucho más difundido, y la ausencia de los líquenes altera el ambiente en grado suficiente para que las formas melánicas estén favorecidas.

En años recientes, cuando el control de humos ha llegado a ser efectivo en gran parte del país, han surgido ciertas pruebas de inversión en los cambios de las frecuencias de las formas en las áreas polucionadas. Por ejemplo, C. A. Clarke y P. M. Sheppard observaron una disminución significativa en la frecuencia de *carbonaria* desde 93,3 % en 1959 hasta 90,2 % en 1965, en un área de la península de Wirral, en Cheshire, en donde se había efectuado el control de humos. Pudiera ser que ahora estemos a punto de presenciar una inversión general del proceso a medida que las formas típicas y las formas más pálidas de *insularia* se conviertan cada vez más frecuentes en áreas en donde la forma *carbonaria* esté presente como la forma más frecuente.

Cualquier cosa que suceda en el futuro, tenemos una descripción detallada del modelo de distribución que existe en la actualidad en el Noroeste industrial (fig. 3.1). En una amplia área que incluye ciudades industriales, suburbios y zonas de cultivo rurales del Norte de Cheshire la frecuencia de la forma *carbonaria* es de más del 90 %. Esta área es muy pobre en cuanto a crecimiento de líquenes y sólo la forma que tolera el azufre se extiende hacia los árboles. En el norte de Gales la frecuencia de *carbonaria* disminuye dramáticamente, coincidiendo el cambio con un aumento de la abundancia y diversidad de las epífitas.

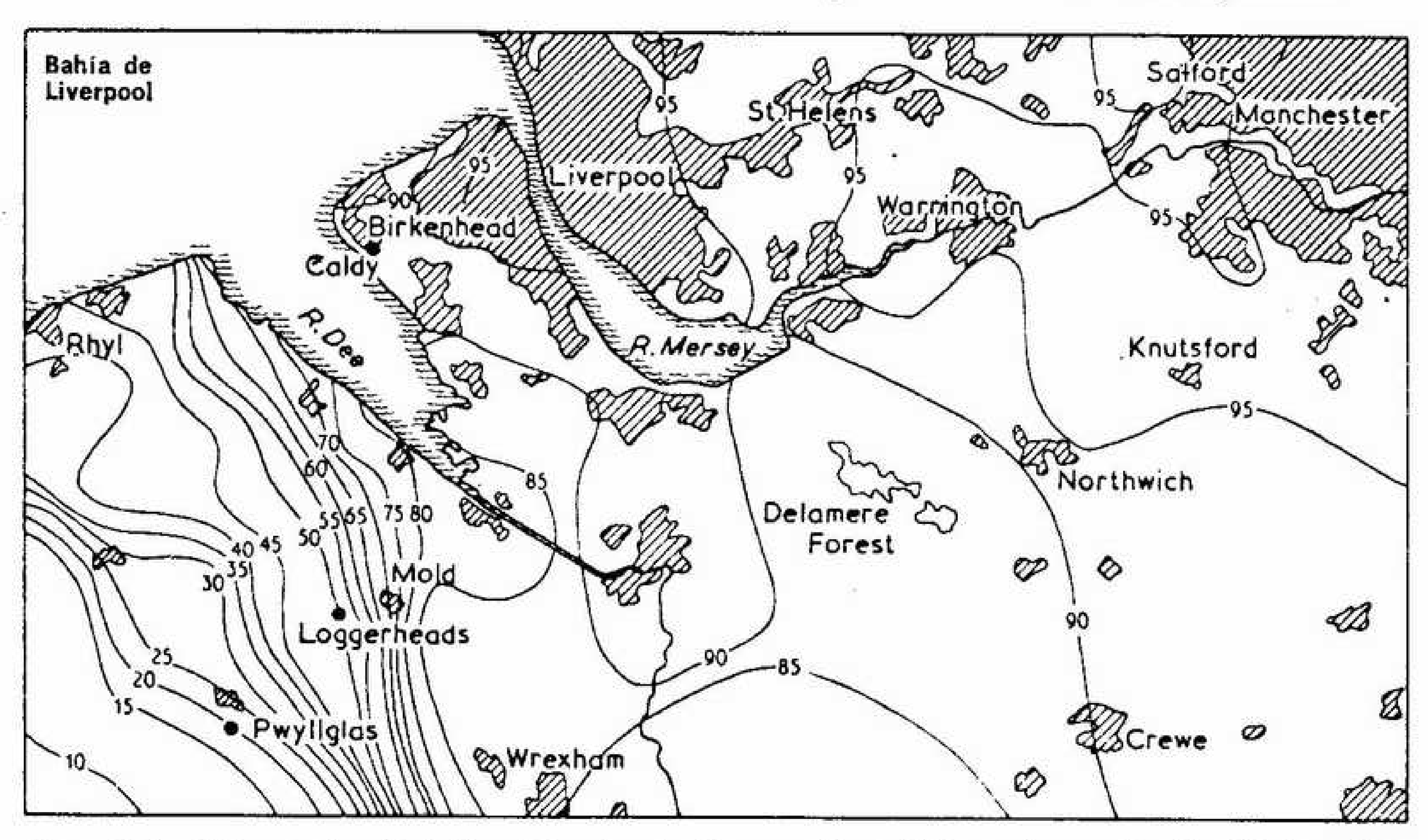


FIG. 3.1 Mapa de distribución de la forma (morfo) *carbonaria* de *Biston betularia* en el Noroeste de Inglaterra. Existe una meseta plana de alta frecuencia de la forma melánica sobre las áreas industriales y las áreas rurales asociadas, que desciende de manera pronunciada hacia el Suroeste. La forma *Insularia* presenta una frecuencia baja en todas las partes. (Según Bishop, J. A. y Cook, L. M. (1975), *Scientific American,* 232, (1), 90-99.)

Clarke y Sheppard y J. A. Bishop han estimado los valores selectivos de la forma típica de la región. Clarke y Sheppard realizaron experimentos que implicaban marcaje, liberación y recaptura, a partir de los cuales estimaron la esperanza de vida de cada una de las dos formas liberadas. Entonces ellos calcularon la eficacia reproductora o el valor selectivo de la forma típica como la razón de las esperanzas de vida, procedimiento que aporta una buena estima de la eficacia reproductora siempre que las fecundidades de las dos formas sean iguales o muy semejantes, como existe probabilidad de que así sea. El resultado sugiere que la desventaja de la forma típica en el polucionado Liverpool puede alcanzar el valor del 60 %. Estos investigadores y Bishop hicieron otras estimaciones fijando mariposas muertas en troncos de árboles, mariposas que hicieron desaparecer los pájaros. Los resultados (tabla 3.1) demuestran que a consecuencia de la depredación selectiva la eficacia de la forma

TABLA 3.1 Estimaciones de la eficacia reproductora de la forma típica de *Biston betularia* en distintos lugares. La eficacia reproductora es el valor selectivo de la forma típica comparado con el valor de unidad asignado a *carbonaria*. La cifra que aporta Haldane es el cómputo promedio del cambio a lo largo de más de 50 años. Las estimaciones de Kettlewell y la que se basa en la localidad de Loggerheads (insectos vivos) son de experimentos de marcaje, liberación y recaptura. El resto de los datos derivan de la observación de la predación de insectos muertos sujetos a troncos de árboles. La secuencia de estimaciones de Bishop se desarrollan a lo largo del clima de frecuencia de los morfos que va desde Liverpool hasta el Norte rural de Gales. [Haldane, J. M.S. (1924), *Trans. Camb. Phil. Soc.* 23, 19-41; Kettlewell, H. B. D. (1956), *Heredity*, **10**, 287-301; Clarke, C. A. y Sheppard, P. M. (1966), *Proc. Roy. Soc. Lond. B.* **165**, 424-39; Bishop, J. A. (1972), *J. anim. Ecol.* **41**, 209-43).

Origen	*Localidad*	*Eficacia reproductora de la forma típica*	*Frecuencia de los morfos de carbonaria (%)*
Haldane, (1924)	Manchester	0,67	98
Kettlewell, (1956)	Birmingham	0,70	87
Clarke y Sheppard, (1966)	Liverpool	0,42	94
Bishop, (1972)	Liverpool	0,97	94
	Wirral	0,75	94
	Hawarden	1,26	82
	Loggerheads (insectos muertos)	1,33	49
	Loggerheads (insectos vivos)	1,78	49
	Llanbedr	1,38	31
	Pwyllglas	2,00	17
	Clegyr Mawr	1,59	9
Kettlewell, (1956)	Dorset	1,97	1

típica es baja en el área urbana y pasa a ser congruentemente mayor a medida que nos movemos hacia el Sureste en dirección de la Gales rural, finalmente alcanzando una ventaja del 60 % la 100 % sobre *carbonaria*.

La depredación es una fuente, probablemente la más sustancial, de la selección. Los genes también pueden tener otros efectos pleiotrópicos que influyan en la frecuencia, si bien las pruebas por el momento son limitadas e indirectas. E. B. Ford ha demostrado que en algunas condiciones las larvas de *Cleora repandata*, que también posee una forma melánica, presentan ventaja a favor del heterozigoto *Biston strataria*, emparentada estrechamente con *B. betularia*, presenta una variante melánica que es letal para los homozigotos. Puede suceder muy bien que en *B. betularia* el homozigoto *carbonaria* posea una eficacia reproductora inferior a la del heterozigoto por alguna razón no relacionada con el aspecto externo, y que en el siglo XIX y en la primera mitad del siglo XX el polimorfismo no fuera transitorio sino que implicara un equilibrio estable cuando la frecuencia de la forma era aproximadamente del 96 % de melánicos en las áreas industriales.

A modo de ejemplo de una especie que ciertamente se comporta de manera distinta respecto a *B. betularia* en condiciones ecológicas similares, la figura 3.2 presenta la frecuencia de la forma *nigra* en *Gonodontis bidentata*, en la región del río Morsey. El área inspeccionada es más pequeña que la que corresponde a *B. betularia* y está formada por una sección en la que la última especie presenta una frecuencia uniformemente alta. La frecuencia de la forma melánica es alta en el centro de

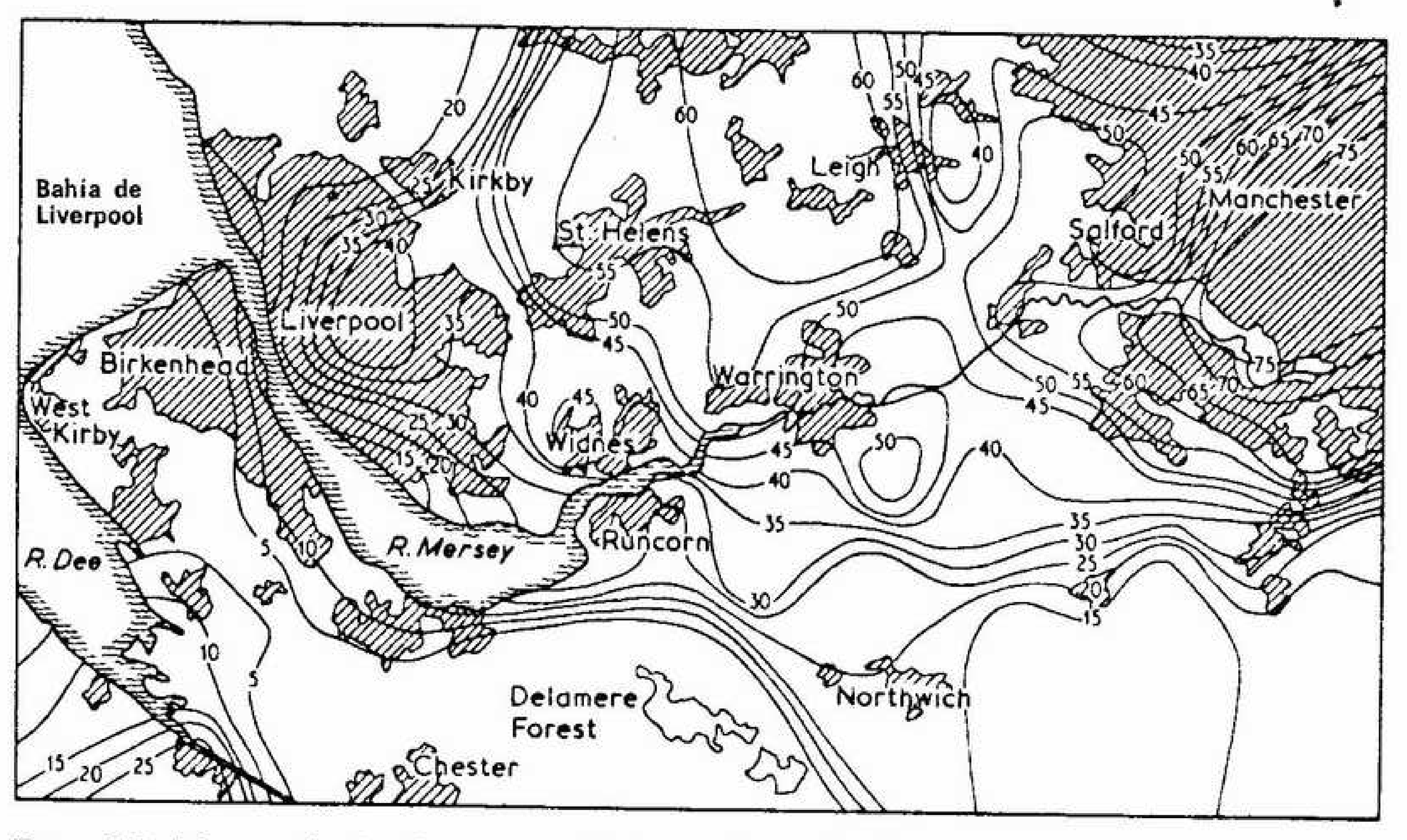


FIG. 3.2 Mapa de la forma melánica *nigra* de la mariposa *Gonodontis bidentata* en el Noroeste de Inglaterra. Hay una fluctuación a pequeña escala en comparación con *Biston betularia* (Según *Bishop*, J. A. Cook, L. M., 1975), *Scientific American, 232*, (1), 90-99.)

Manchester, pero disminuye rápidamente a medida que nos vamos alejando de la ciudad. Las poblaciones y ciudades situadas hacia el Oeste también eran puntos locales elevados, pero existía una disminución general de frecuencia de Este a Oeste. Mientras que en el centro de Manchester el punto más elevado era del 80 %, en el centro de Liverpool no superaba al 40 %, si bien Liverpool es una ciudad de aspecto semejante. Esta tendencia y la gran sensibilidad frente a las condiciones locales no puede explicarse por el momento. Los experimentos realizados con marcaje, liberación y recaptura demuestran que la forma típica presenta desventaja en el centro de Manchester, pero presenta una ligera ventaja en las localidades cercanas a Manchester y Liverpool en donde las frecuencias son inferiores. Ambas especies están expuestas al riesgo de la predación por parte de las aves, pero *G. bidentata* posee unas colonias mucho más densas y es mucho menos móvil. La migración podría desempeñar un papel más importante en *B. betularia* al uniformizar el modelo y posiblemente incluso al mantener el polimorfismo.

A modo de conclusión podemos resumir los resultados de la manera siguiente. Los diferenciales selectivos entre las formas de la falena del abedul son muy elevadas, y resultan en gran parte de la depredación selectiva, en lugares que difieren de una región a otra, debido a la modificación humana del ambiente. También pueden operar otros tipos de selección y de hecho conducir a un equilibrio, pero no se conoce con precisión su modo de actuar. Las velocidades de migración son muy altas y por su parte pueden afectar materialmente al modelo del que estamos tratando. Otras especies de mariposas que presentan melanismo industrial a menudo responden de maneras manifiestamente diferentes respecto a *B. betularia.*

Esté equilibrado o no el polimorfismo de la falena del abedul, existen muchos ejemplos de sistemas equilibrados indudables. Algunos de estos sistemas serán revisados con el objeto de ilustrar unas cuantas de las maneras en las que puede mantenerse el polimorfismo.

3.3 Polimorfismos en la sangre humana

El polimorfismo de los glóbulos rojos falciformes es un ejemplo bien conocido de polimorfismo estable y constituye el caso en el que conocemos de manera más clara el mecanismo que lo mantiene. Existen muchos tipos anormales de hemoglobina en el hombre. La mayor parte de ellos son muy raros, pero la hemoglobina S, la hemoglobina C y la hemoglobina E son tres tipos que son comunes en algunas áreas, y uno como mínimo se presenta en un estado equilibrado. Estos tres tipos son tres alelos que están situados en el mismo locus. Los hematíes falciformes vienen determinados por la hemoglobina S. Las formas anormales de la hemoglobina difieren de las normales en la secuencia de aminoácidos de la molécula, y pueden distinguirse por electroforesis. Estas formas son nocivas dado que son menos efectivas que la hemoglobina normal, hemoglobina A, cuando se trata de transportar oxígeno. Si la tensión de oxígeno es baja los glóbulos rojos de los homozigotos se curvan, de manera que, además de su ineficacia como sistema transportador de oxígeno, las células distorsionadas tienden a bloquear los vasos sanguíneos y provocar trombosis.

El centro del polimorfismo de los glóbulos falciformes es el África tropical. Los estudios electroforéticos realizados por A. C. Allison demostraron que los tres genotipos AA, AS y SS estaban presentes en los niños en las proporciones de Hardy-Weinberg. No obstante, la comparación de las frecuencias genotípicas de los adultos con la de los niños indica que el porcentaje de supervivencia del homozigoto SS es sólo aproximadamente el 20 % de la media de todos los genotipos. La razón de esto radica principalmente en la anemia resultante de que los glóbulos rojos se curven en forma de hoz, pero los individuos SS tienen una probabilidad mayor de contraer una variedad de enfermedades que los demás. Este efecto está compensado por la mayor resistencia de los individuos AS frente a la malaria causada por el *Plasmodium falciparum.* Los esporozitos de la malaria se desarrollan y reproducen durante parte del ciclo vital de los glóbulos rojos. Los individuos AS poseen ambos tipos de hemoglobina en cada glóbulo rojo, y es probable que esta combinación constituya una fuente de nutrición menos satisfactoria para el parásito que la hemoglobina normal. También pueden estar implicados otros factores en la reducción del éxito de los parásitos en las corrientes sanguíneas de los heterozigotos. Asimismo existen pruebas de que la fertilidad de las mujeres AS es mayor que la de las mujeres AA, que posiblemente tienen una tasa de aborto inferior. En el Este de África estos factores se equilibran entre sí y conducen a las siguientes eficacias reproductoras para los tres genotipos, estimadas a partir de la comparación de las frecuencias genotípicas de los niños y de los adultos.

genotipo	AA	AS	SS
eficacia relativa	0,81	1,00	0,20

Existe una fuerte ventaja a favor de los heterozigotos y podemos esperar que esta condición sea permanente y estable en la medida que la malaria provocada por *P. falciparum* sea endémica. Si la malaria no estuviera presente en el ambiente la situación cambiaría y el polimorfismo tendería a desaparecer. Esta tendencia se ve en los negros norteamericanos, entre los cuales la frecuencia de S ha declinado, aproximadamente en la magnitud esperada, si la selección aplicada por la enfermedad no estaba presente para contrapesar la desventaja innata del homozigoto SS.

En el Oeste de África la situación es mucho más compleja debido a

la presencia de hemoglobina C junto a la hemoglobina S. Se sabe que el heterozigoto SC padece una anemia como el homozigoto SS, si bien con menos severidad; no se sabe con claridad por qué los dos alelos coexisten. Hay una asociación negativa entre las frecuencias de C y de S, presentando C una frecuencia más elevada en las partes norteñas del Oeste de África tropical en el Alto Volta y la frecuencia más baja cerca de la costa. Para que exista un equilibrio estable que implique los tres alelos, es necesario que la eficacia reproductora de todos los homozigotos sea inferior a w en el equilibrio, condición de ventaja heterozigótica neta. Existen varias combinaciones posibles de eficacias reproductoras de los heterozigotos, que se discuten en este contexto por Cavalli-Sforza y Bodmer (1971). Cuando Allison consideró primeramente el problema poseía los datos que sugerían que CC y SC presentaban desventajas distintas, mientras que AC presentaba una eficacia reproductora mayor que AA y similar a AS. En teoría estas proporciones producen una situación semiestable en la cual tiene casi la misma probabilidad de producirse un rango de frecuencias semejantes a las observadas. Parecía probable que el gen C hubiera surgido en alguna parte del Norte y hubiera logrado un modelo de distribución más o menos estable. Más tarde Cavalli-Sforza y Bodmer obtuvieron valores de eficacias reproductoras a partir de cantidades mayores de datos, datos que habían ido acumulándose a partir de entonces. Éstos indican que en relación con la eficacia reproductora de 1 para AS los otros genotipos presentan los siguientes valores selectivos:

genotipo	AC	SC	CC
eficacia relativa	0,89	0,71	1,31

Si las pruebas futuras apoyan estas estimaciones, entonces lejos de tener un sistema estable de tres alelos, el gen C resultaría estar en proceso de sustituir a los otros dos, extendiéndose a partir de un lugar local de frecuencia elevada, situado en su punto de origen en el Alto Volta. El polimorfismo C es transitorio.

Las incertidumbres de este caso constituyen un aviso saludable de las dificultades de estimación en genética de poblaciones, dificultades que surgen como aquí en estudios humanos, en que se toman muestras muy grandes. Las estimaciones de los valores selectivos poseen grandes errores estándar, a menos que el tamaño de la muestra sea extremadamente grande. Las muestras realmente adecuadas raras veces pueden conseguirse, de manera que nos queda espacio para deducciones e hipótesis, pero obtenemos pocos hechos concluyentes. La cuestión de las condiciones de equilibrio en un sistema múltiple de alelos viene a propósito del ejemplo previo de *Biston betularia*. No tenemos pruebas de por qué deban coexistir al menos tres alelos en muchos lugares y las pruebas que originen una especulación provechosa son apenas suficientes.

Es curioso que todos los polimorfismos humanos cuyas causas son las que mejor se conocen estén relacionados con la protección respecto a la malaria. Otro tipo anormal de hemoglobina controlada en distintos loci se presenta desde el Mediterráneo hasta el Oriente Extremo en donde la malaria ha sido endémica. Se denomina *talasemia*. El homozigoto es normalmente letal, mientras que la fuerte asociación de la incidencia de esta condición con las áreas de malaria endémica indica que los heterozigotos son más resistentes a la enfermedad. En Cerdeña existe una fluctuación focal de frecuencia a pequeña escala. Las áreas pantanosas en donde la incidencia de la malaria ha sido alta poseen frecuencias del 20 % o más, mientras que en las áreas montañosas la frecuencia no supera al 5 %. La frecuencia de otros caracteres, como el gen del Rh de los grupos sanguíneos, no varía con el hábitat de esta manera.

Como ejemplo final consideraremos la enfermedad de la deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD), que difiere de las otras enfermedades por estar controlada por un gen ligado al sexo. El gen está distribuido desde el Mediterráneo hasta Oriente, y también se halla en el Zaire. Los glóbulos rojos de los individuos que transportan el alelo de la deficiencia de G6PD son más resistentes frente a los esporozitos de la malaria que los glóbulos rojos normales, y se han observado frecuencias génicas superiores al 50 % en las áreas en que la malaria está presente. La desventaja de los portadores de este gen es que tienden a sufrir enfermedad hemolítica en el nacimiento, al ser tratados con ciertas drogas y cuando están en contacto con el polen y tras comer judías crudas.

Puesto que el gen está ligado al sexo entonces tenemos los siguientes genotipos y las siguientes eficacias relativas, en donde G es el gen normal y g el alelo de la deficiencia de G6PD.

	hembras			machos	
genotipo	GG	Gg	gg	GY	gY
frecuencia relativa	w_1	1	w_3	1	w_5

Las eficacias reproductoras están definidas en relación con un valor estándar dentro de cada sexo. Sin entrar en detalles puede verse que existen al menos dos posibles modos en que puede mantenerse un equilibrio estable en un locus ligado al sexo. Si existe ventaja heterozigótica en el sexo heterogamético (el femenino en este caso) entonces puede mantenerse un equilibrio a pesar de alguna diferencia entre las eficacias reproductoras de los machos. También es posible que el equilibrio surja de un equilibrio de eficacias reproductoras en ambos sexos; por ejemplo, cuando w_1 es 1, w_3 es menor que 1 y w_5 es mayor que 1. Cuando se mantiene un polimorfismo en un locus ligado al sexo suele suceder que la frecuencia génica de cada sexo sea diferente, dado que, cualquiera que sea el sistema de selección que esté implicado, éste ejerce un efecto

distinto en los dos sexos. En el caso de la deficiencia de G6PD no se sabe si se ha alcanzado un estado de equilibrio o si la frecuencia está simplemente aumentando en dirección hacia la fijación en las áreas de la malaria.

3.4 Tipos cromosómicos en «Drosophila pseudoobscura»

Otro estudio clásico del polimorfismo es el trabajo de Theodosius Dobzhansky y sus colegas realizado sobre *D. pseusoobscura.* Esta especie de *Drosophila* posee una variedad de distintas inversiones en los cromosomas que son detectables en las preparaciones de glándulas salivares de las larvas. Existen posiciones características de rotura que hacen posible que una inversión se distinga de otra. La inversión funciona para impedir una recombinación de los genes cuando éstos presentan una hebra sin invertir o una inversión diferente. La reestructuración del cromosoma, de por sí, no afecta a la eficacia reproductora de los portadores, pero se mantienen juntos bloques de genes que pueden ser diferentes de otro bloque distinto contenido dentro de otra inversión o quizá presentar ventaja heterozigótica respecto de este otro bloque. Por tanto, es posible estudiar la frecuencia de la inversión en las poblaciones de la misma manera que estudiaríamos loci polimórficos únicos. Dentro de una población única las inversiones funcionan como si fueran genes, pero el sistema de alelos que se mantienen juntos debido a una inversión en una población puede diferir muy bien del sistema de alelos que se mantienen juntos en otra población. Consideraremos uno de los primeros estudios del polimorfismo con inversión en las poblaciones naturales, estudio que ilustra las técnicas empleadas y algunas de las maneras posibles en que el polimorfismo puede mantenerse debido a la selección.

Sewall Wright y Dobzhansky publicaron un artículo en 1946 en el cual presentaron datos sobre la fluctuación de las frecuencias de inversión en varios lugares de Mount San Jacinto, California, y experimentos diseñados para investigar el modelo de selección. En el tercer cromosoma se presentan tres inversiones comunes llamadas Standard (ST), Chiricahua (CH) y Arrohead (punta de flecha) (AR). A lo largo de las estaciones estas inversiones fluctúan en cuanto a frecuencia. La frecuencia de ST es elevada en el invierno, disminuye hasta un punto bajo en junio y aumenta de nuevo hasta el nivel de invierno en septiembre u octubre. La inversión CH fluctúa en la dirección inversa, siendo esta fluctuación más o menos complementaria respecto al cambio de ST, con un punto máximo en junio. AR presenta un cambio similar pero mucho menos marcado (fig. 3.3). Hay varias generaciones durante el año, dependiendo la duración del ciclo vital de la temperatura. Si los cambios se produjeran simplemente porque ST está en mejores condiciones que CH de algún modo en primavera y otoño, pero en peores circunstancias en ve-

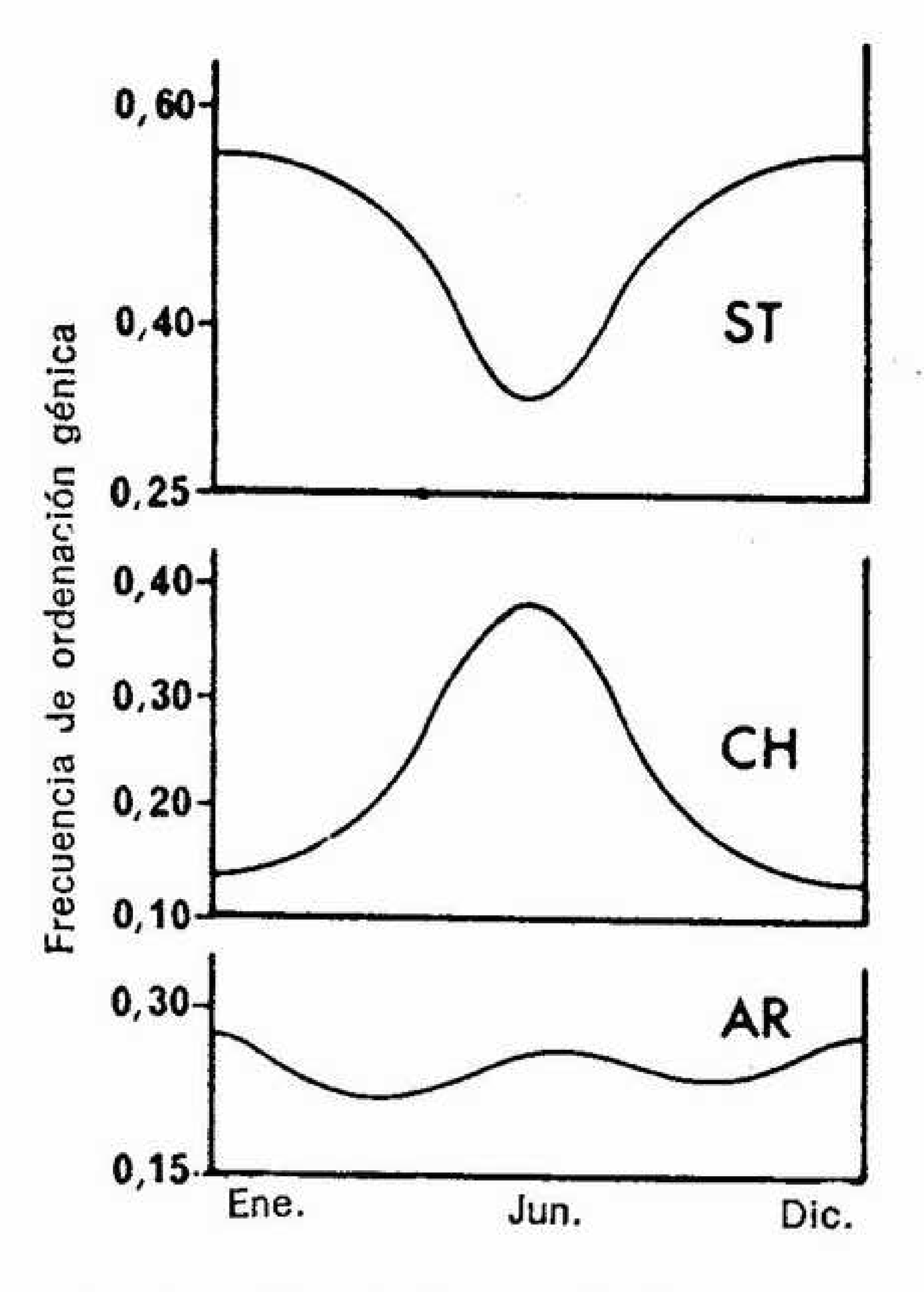


FIG. 3.3 Cambios de frecuencia de tres tipos cromosómicos en *Drosophila pseudoobscura* en Mount San Jacinto, California. Los gráficos representan la tendencia media observada en varios lugares en el estudio de Vright y Dobzhansky ([1946], *Genetics, 31,* 125-56.) y están modificados a partir de la ilustración de dicho artículo.

rano, entonces más pronto o más tarde el ambiente fluctuaría de manera que uno u otro tipo de inversión se perdería. El polimorfismo continuado implica un modo de control más elaborado.

Con el objeto de investigar el efecto de varias combinaciones de temperatura y otras condiciones, los autores realizaron experimentos de laboratorio utilizando jaulas de población. Éstas son cajas dentro de las cuales los adultos pueden volar. En la caja se insertan frascos llenos de medio nutritivo, de manera que el alimento pueda renovarse continuamente y que se puedan extraer muestras de larvas para el análisis. Pueden usarse varias combinaciones de condiciones; nosotros consideraremos algunas de ellas. Se vio que la temperatura ejercía un efecto en el éxito de ST frente a CH, mientras que en la mayor parte de los experimentos AR permanecían más bien constantes en frecuencia. A 25° C se producía un marcado aumento en la frecuencia de ST a costa de las otras dos frecuencias, pero principalmente a costa de CH, mientras que a 16,5° no se producía cambio detectable de frecuencia. Cuando se representa el cambio de frecuencia cromosómica a 25° frente a la frecuencia (los valores de Δq frente a los de q como en el capítulo 2) se ve que la pendiente es negativa y que cruza el punto en que $\Delta q = 0$ cuando el valor de q está comprendido entre 0,6 y 0,7 (fig. 3.4), lo cual implica que existe un equilibrio estable en esta área. Wright y Dobzhansky discuten los problemas de la estimación de los valores selectivos trazando curvas que se adapten a estos datos. No hay dificultades mate-

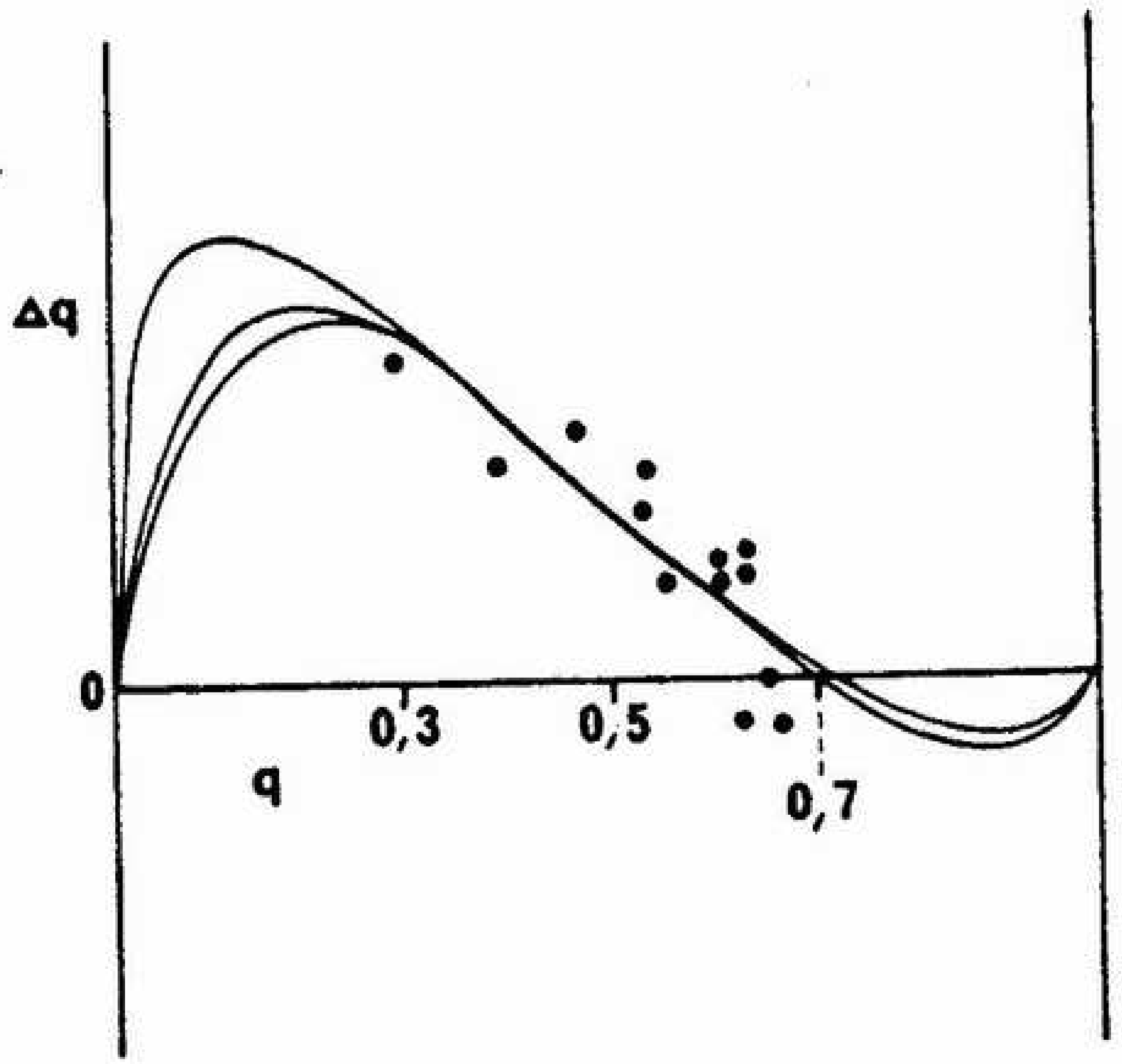


FIG. 3.4 Jaulas de población de *D. pseudoobscura*. Resultados para poblaciones polimórficas en relación con los tipos cromosómicos ST y CH. El cambio de frecuencia de ST (Δq) está representado frente a la frecuencia de ST. Las curvas presentan tres sistemas teóricos que encajan con los datos observados. En el extremo izquierdo la curva superior representa selección dependiente de la frecuencia, la curva siguiente una diferencia de selección entre los dos sexos y la curva inferior una ventaja heterozigótica simple. (Esta figura es una modificación de la de Wright y Dobzhansky, [1946]).

máticas especiales, pero varios modelos diferentes de selección se adaptan bien a los datos experimentales a lo largo de la región implicada, haciendo imposible la distinción entre ellos.

Si los valores selectivos se suponen que son constantes y lo mismo ocurre en ambos sexos tal como los hemos tomado en las discusiones que llegan hasta aquí, entonces los valores selectivos son 0,71 para ST/ST, en comparación con los valores de 1 para ST/CH y 0,32 para CH/CH. Como antes las presiones de selección son sustanciales. No obstante, no necesitan actuar de esta manera. Si la selección actúa de modo diferente en los dos sexos se obtiene una curva muy semejante usando los siguientes valores:

Genotipo	ST/ST	ST/CH	CH/CH
Eficacia en las hembras	0,80	1,00	0,40
Eficacia en los machos	0,60	1,00	0,20

Tendrían lugar diferenciales de este tipo cuando, por ejemplo, la selección actuara a través de un efecto sobre la fecundidad, cuando no se esperaría que el efecto del genotipo fuera idéntico en ambos sexos.

Otra posibilidad es que las eficacias reproductoras no sean constantes, sino funciones de la frecuencia. Un polimorfismo será mantenido por cualquier fuerza selectiva que favorezca los genotipos raros, pero en una menor extensión cuando los genotipos raros sean más comunes. Un modo de acción posible sería en este caso la existencia de varios nichos de tamaño limitado. Si un genotipo homozigótico está favorecido en un nicho mientras que otro lo está en otro nicho, entonces es posible que cada uno esté restringido a su sector óptimo cuando dicho genotipo es raro. A medida que la frecuencia aumenta una fracción progresivamente más grande se ve empujada hacia partes subóptimas del ambiente

y el valor selectivo neto del genotipo disminuye. La selección que depende de la frecuencia es probablemente bastante común y nos encontraremos con otros ejemplos más adelante. Puede observarse que, bajo la selección de este tipo, el polimorfismo puede mantenerse entre distintos tipos de gametos o entre haploides o diploides en los que existe una completa dominancia de la eficacia reproductora. No es posible un equilibrio estable en ninguno de los casos si las eficacias reproductoras son constantes. En el análisis de los datos de *D. pseudoobscura* el método de representar eficacias variables fue tal que se obtuvo buena concordancia con los resultados observados cuando los valores selectivos de ST/ST, ST/CH y CH/CH eran respectivamente $1{,}90 - 1{,}29q$, 1 y $0{,}10 + 1{,}29q$.

Por consiguiente, la investigación demuestra que opera una fuerte selección para producir un polimorfismo, y que su efecto depende de la temperatura. No obstante esto no permite identificar el modo de acción de la selección.

El estudio lo continuó posteriormente L. C. Birch, quien examinó el efecto del apiñamiento en las poblaciones experimentales. Este investigador encontró que cuando tanto los adultos como las larvas se mantienen en condiciones en las que no existe apiñamiento, entonces la frecuencia de equilibrio de ST era aproximadamente 0,3 lo cual implica que, si las eficacias reproductoras son constantes, tiene más eficacia CH/CH que ST/ST. La selección era válida para los adultos y se debía a algún efecto sobre el apareamiento, o la fecundidad, o ambos. Cuando aumentó la competencia entre las larvas debido al apiñamiento y los adultos se mantuvieron sin apiñar la frecuencia de equilibrio aumentó hasta un valor comprendido entre 0,6 y 0,7, que es la situación observada por Wright y Dobzhansky. Se produjo una mortalidad larvaria diferencial y ST/ST poseía una eficacia neta mayor que CH/CH. En condiciones inversas, en las que los adultos estaban apiñados pero no las larvas, el equilibrio tuvo lugar de nuevo aproximadamente en 0,3. Por consiguiente, el tipo cromosómico CH está favorecido cuando las densidades larvarias son bajas y el tipo ST cuando son altas. Esto puede explicar el aumento de ST después de junio en condiciones de campo. No obstante, debe observarse que no hay explicación de la evidente ventaja heterozigótica que opera de una manera u otra para mantener el polimorfismo de las poblaciones.

3.5 Un polimorfismo no común: el gen «medionigra» de «Panaxia dominula»

Como ejemplo final de este capítulo examinaremos un polimorfismo genético en la mariposa *Panaxia dominula*. Esta mariposa tiene colores brillantes y alas anteriores de un color verde oscuro iridiscente con man-

chas color crema, y alas posteriores de color escarlata con marcas negras. Posee un ciclo vital de un año, existiendo el adulto durante mayo y los primeros días de agosto. Esta mariposa está ampliamente distribuida en Europa, pero en Gran Bretaña, con una excepción aislada, está restringida al Suroeste de Inglaterra y al Sur de Gales. En muchas partes dentro de esta área la mariposa existe en distintas colonias con sólo un migrante ocasional pasando de una a otra: ésta es la estructura de población ideal subrayada en el capítulo 1. Existen varias formas controladas genéticamente que afectan al modelo de los marcados y una forma que convierte al rojo de las alas posteriores en amarillo. Estas formas no son normalmente comunes, ni están bien estudiadas en su ambiente natural, pero una ha sido objeto de investigación intensa por parte de E. B. Ford y sus colaboradores, especialmente R. A. Fisher y P. M. Sheppard.

El gen *medionigra* presenta la ventaja, desde el punto de vista del cambio de frecuencia, de que los heterozigotos se distinguen de los homozigotos. El heterozigoto *medionigra* presenta una de las manchas de color crema del ala anterior reducida o ausente, y las alas posteriores presentan una mancha negra adicional. El homozigoto, llamado *bimacula*, presenta un ennegrecimiento más extremo de ambas alas. Las manchas de color crema están reducidas a dos cerca de la base del ala anterior. Los dos genotipos aparecieron en una colonia de Cothill, cerca de Oxford, que era muy bien conocida y visitada por los entomólogos. La población estuvo bajo observación en los años 1920 y en los años 1930 y aunque el gen estaba presente su frecuencia no era superior al 1 o 2 %. En 1939 Ford observó que la frecuencia había aumentado notablemente hasta alcanzar el 9 %, y en 1940, cuando la población era de pequeño tamaño, la frecuencia alcanzó el 11 %. Éstas eran las condiciones, a las que persisten colonias aisladas de tamaño moderado, que permitirían esperar en teoría que se produjera una desviación de muestreo y Ford se puso a comprobar si el aumento era un accidente al azar o si el gen estaba sujeto a algún tipo de presión sistemática. Para hacer esta comprobación, estimó la frecuencia génica en años sucesivos y al mismo tiempo estimó el tamaño de la población usando un método de marcaje, liberación y recaptura desarrollado en colaboración con R. A. Fisher. La investigación ha continuado hasta el día presente y durante este tiempo la colonia ha pasado de nuevo por un período de reducción de cantidades.

Pronto se vio claramente que los resultados eran incompatibles con la hipótesis de la fluctuación al azar debida a la desviación en la toma de muestras. Fisher y Ford demostraron que esto era verdadero después de las primeras ocho generaciones. Para ilustrar el tamaño de los cambios podemos utilizar un método diferente de representación y una secuencia más larga, desde 1941 hasta 1961, tiempo durante el cual los números descendieron por debajo de 1000. Los datos están publicados en

el libro de Ford titulado *Genética ecológica*. Si el cambio de una generación a otra era debido a la desviación de muestreo entonces el error estándar del cambio de frecuencia sería $\sqrt{(pq/2N)}$, en donde q es la frecuencia del gen *medionigra*, p es la frecuencia de la forma típica y N es el tamaño eficaz de la población. En la transición de la generación n hasta la generación $n + 1$ aproximadamente el 95 % de los cambios observados deben caer dentro de los errores estándar de la frecuencia de la generación n. Aun cuando deberíamos esperar por término medio que sólo uno de los cambios observados excediera a lo estimado por probabilidades, en realidad existen 14 ejemplos en los que el cambio observado cae fuera y 6 ejemplos en los que cae dentro del 95 % de los límites de confianza. Está muy claro que la desviación al azar no es una explicación aceptable de los cambios. Evidentemente este test depende de que la estimación de la población mediante los experimentos de marcaje, liberación y recaptura sea un buen indicio del tamaño eficaz de la población. Pueden existir factores ecológicos que reduzcan el tamaño eficaz por debajo del tamaño real de la población, aunque al menos algunas de las posibilidades no son apropiadas. Por ejemplo, los huevos los dispersan las hembras y no los ponen en grupos. Al salir las larvas se dispersan ampliamente y se alimentan a partir de una variedad de plantas. Ambos modelos de comportamiento reducen la posibilidad de muerte en grupo de las crías, una forma de mortalidad que disminuiría el tamaño eficaz. Pero en cualquier caso el tamaño eficaz tendría que reducirse drásticamente, quizás hasta una décima parte de la población estimada, antes de que la fluctuación pudiera atribuirse solamente a la desviación.

El modelo de cambio a lo largo de veinte generaciones o más confirma esta interpretación. La frecuencia génica cayó uniformemente desde 1940 hasta 1952, y después de este tiempo ha fluctuado pero puede haber alcanzado un equilibrio estable en un valor de aproximadamente el 3 %. Cuatro series de experimentos realizados por P. M. Sheppard también están a favor de esta suposición. Se pusieron en marcha tres poblaciones artificiales en las cuales el gen *medionigra* empezó con una frecuencia alta y en todas ellas la frecuencia declinó. Se soltaron huevos de *medionigra* en otra colonia cerca de Cothill en la que el gen no estaba presente. La frecuencia de partida no puede determinarse con exactitud, pero está en la región del 0,1 %. Al cabo de varias generaciones, durante las cuales la población no fue estudiada, se vio que la frecuencia había aumentado hasta alcanzar un valor de aproximadamente el 1 %.

La teoría de la situación en que el equilibrio es mantenido por medio de la selección cuando la frecuencia génica es baja ha sido examinada por M. H. Williamson. Este investigador empezó por representar gráficamente el cambio observado de q frente a q tomando como base los

datos de Cothill, de la manera ilustrada en la sección anterior. Encontró que el valor estimado de equilibrio es 0,035 y que la pendiente de Δq frente a q en torno a este punto es de $-0,5$. Como señalamos en el capítulo 2 esta pendiente es una medida de la eficacia de las fuerzas implicadas en devolver la frecuencia al punto de equilibrio cuando ésta se separa de él. No obstante si q se acerca a cero existe un límite en el valor pronunciado de la pendiente de la línea en un sistema de ventaja heterozigótica. Si el gen posee una frecuencia baja los homozigotos serán extremadamente raros, de manera que su completa letalidad ejercerá tan sólo un modesto efecto en el cambio de la frecuencia génica.

Con ventaja heterozigótica y eficacias reproductoras constantes el cambio está representado por:

$$\Delta q = \frac{pq\ (s_1 p - s_3 q)}{1 - s_1 s_1 p^2 - s_3 p^2}$$

Podemos sustituir $(1 - q)$ por p. La expresión puede entonces diferenciarse respecto a q y puede sustituirse $s_1(s_1 + s_3)$ por q. Esto da una expresión para $d\Delta q/dq$ en el valor de equilibrio q enteramente en función de s_1 y s_3:

$$\frac{d\Delta q}{dq} = \frac{-s_1 s_3}{s_1 - s_1 s_3 + s_3}$$

Ahora para obtener una pendiente más pronunciada hacemos $s_3 = 1$, de manera que el homozigoto *bimacula* es letal. Entonces $q = 0,035 = s_1/(1 + s_1)$, de manera que $s_1 = 0,036$. Usando estos valores en la ecuación de arriba se obtiene que $d\Delta q/dq = -0,036$, que es el gradiente más pronunciado posible, si el equilibrio se ha de mantener debido a la ventaja heterozigótica. Puesto que la cifra observada es más de diez veces superior a la calculada debe operar algún otro sistema.

Existen varios tipos de pruebas que demuestran la presencia de diferencias selectivas entre los genotipos. Los apareamientos en los que los machos son *medionigra* o *bimacula* dan como resultado una fertilidad inferior, en cuanto a huevos, que los apareamientos que implican machos típicos. Los experimentos en que se han soltado huevos de genotipo conocido en colonias experimentales demuestran que los portadores del gen *medionigra* sufren una eliminación selectiva que alcanza el 50 % en comparación con la forma típica, entre la fase de huevo y el tiempo en que se los toma como muestras de larvas avanzadas. El adulto *bimacula* es más sobresaliente que los otros genotipos cuando se encuentra en descanso. Si bien los insectos son advertidoramente coloreados y desagradables para la mayoría de las aves, son atacados por algunas especies y la mariposa *bimacula* puede sufrir diferencialmente a consecuencia de ello. Estos efectos pleiotrópicos se combinarían para eliminar el gen. El único factor conocido que tiende a retenerlo es un efecto sobre el comportamiento de apareamiento cuya existencia ha sido demostrada por Sheppard. Se pusieron tríos en jaulas de manera que un individuo de un sexo tuviera la posibilidad de aparearse con un genotipo igual o desigual. En estas condiciones había una tendencia marcada en los individuos de genotipo desigual de aparearse. En 199 de tales tríos se produjeron 126 apareamientos entre individuos de genotipo desigual. Las hembras se aparean sólo una vez mientras que los machos lo hacen varias veces, de manera que si este comportamiento tiene lugar en condiciones naturales, un macho raro tiene entonces una ventaja selectiva considerable sobre un tipo común en virtud de su rareza, lo cual constituye otro ejemplo de selección dependiente de la frecuencia. Williamson examinó la eficacia probable de estos componentes de la selección para cambiar la frecuencia génica y concluyó que otra fuerza, por el momento sin detectar, debe operar para aumentar la frecuencia cuando ésta está por debajo del valor de equilibrio, con el objeto de complementar el efecto del apareamiento que no se produce al azar. Cualquiera que sea esta fuerza, el gen *medionigra* evidentemente ejerce varios efectos pleiotrópicos sobre la eficacia reproductora, y estos efectos parecen combinarse para mantener un polimorfismo por algunos medios distintos de una eficacia reproductora constante mayor de los heterozigotos. Los diferenciales selectivos son substanciales.

La teoría aplicada a un problema único. Polimorfismo en Cepaea nemoralis 4

4.1 Introducción

Cepaea nemoralis es un caracol de tierra común y europeo. Su distribución se extiende desde Escandinavia, en el Norte, hasta el Norte de España e Italia, en el Sur, desde Irlanda, en el Oeste, hasta Alemania, en el Este. Como sucede con *Drosophila pseudoobscura* y el hombre todas las poblaciones que han sido examinadas presentan polimorfismo. En el caso de *C. nemoralis* el polimorfismo estudiado es visual y afecta al color y al modelo de la concha.

Existen seis loci principales que controlan el polimorfismo. Los más importantes determinan el color tierra de la concha y la presencia o ausencia de bandas. Hay tres colores principales de concha: pardo, rosa y amarillo y más de un matiz de cada color. Éstos están controlados por una serie de alelos múltiples situados en un locus, siendo los tonos más oscuros dominantes respecto a los más pálidos a lo largo de toda la serie. El locus de las bandas posee dos alelos, uno para la ausencia de bandas y el otro para la presencia de cinco bandas pardas. Estos dos loci resultan estar separados por 0,2 unidades de mapa. Estrechamente ligados a ellos están dos loci que modifican el aspecto de las bandas. Uno interrumpe el pigmento de las bandas de manera que aquél aparece como una serie de manchas pardas. El otro posee un alelo, *hyalozonate*, que elimina el pigmento completamente, de manera que la banda aparece como una banda incolora, y otros dos alelos que modifican el color de la banda y del labio. Dos genes, no ligados a este grupo o entre sí, alteran el número de bandas presentes. Uno de estos genes, *trifasciata*, elimina las dos bandas superiores completamente, de manera que la concha posee tres bandas situadas en el ecuador y en la mitad inferior de la concha (el fenotipo 00345), mientras que el otro, de la banda media, sólo deja una banda presente corriendo a lo largo de la parte más ancha de la concha (fenotipo 00300). La variación en uno de los cuatro últimos loci es indetectable si la concha no presenta bandas. Existen algunas pruebas de interacción entre los loci. Los pardos oscuros nunca presentan bandas, mientras que todos los demás colores pueden presentarlas o no, aparentemente con la misma facilidad. Además la presencia o ausencia de bandas individuales y la fusión de una banda con su banda

vecina están bajo control multifactorial, produciendo una desconcertante variedad de distintos fenotipos.

Las cuestiones que derivan de este notable polimorfismo son cómo se mantiene y por qué debe estar universalmente presente. El género *Cepaea* es ahora uno de los grupos de organismos más intensamente estudiados desde un punto de vista de genética de poblaciones. Lo que sigue constituye un relato fascinante no sólo de un problema biológico, sino del desarrollo de las ideas y conceptos en genética de poblaciones. En este capítulo se presentarán varias de las explicaciones y acercamientos, más o menos en su orden histórico.

4.2 El efecto de la desviación de muestreo

Uno de los primeros investigadores de *C. nemoralis* desde el punto de vista de la genética de poblaciones fue C. Diver. Éste señaló que el polimorfismo es muy antiguo. Pueden encontrarse conchas con bandas y sin bandas en muestras procedentes de depósitos que se remontan en el tiempo hasta el pleistoceno. Fue también uno de los primeros en inspeccionar la distribución de formas en un área limitada, en vez de recoger las formas no usuales, e hizo estudios detallados de varios lugares de Inglaterra e Irlanda, incluyendo uno situado en una extensión de dunas de arena en Borrow, Somerset. En estas inspecciones observó un cambio rápido en la frecuencia de las formas a lo largo de distancias cortas, que algunas veces no superaban unos pocos metros. Aparentemente existía una variación al azar que no tenía relación alguna con algún cambio medible del ambiente. A consecuencia de muchas investigaciones cuidadosas de esta naturaleza, que no llegaron a revelar la existencia de una correlación ambiental o de un agente causativo directo, Diver llegó a la conclusión de que la explicación de los modelos probablemente residía en la desviación al azar de la frecuencia de alelos que poseían eficacias reproductoras casi iguales. Dado que trabajaba en los años 1930 esto no fue ninguna sorpresa, pues el clima general de opinión era que la mayor parte de los diferenciales selectivos son pequeños. Haldane, quien ya había demostrado la presencia de una selección masiva en *Biston betularia*, hace referencia al trabajo de Diver en su libro de 1932 cuando dice que la diferencia de eficacia reproductora entre las formas con bandas y sin ellas debe ser del orden de 10^{-6}.

4.3 Distribuciones de frecuencia génica estacionaria

Poco después de la guerra M. Lamotte estaba estudiando la distribución de formas en varias regiones de Francia, incluyendo el valle de Ariège en los Pirineos y Aquitania en el Suroeste. Trabajó a una escala superior a la de Diver. Pero como este último, descubrió modelos de distri-

bución de la frecuencia de las formas que no podían explicarse de modo obvio en relación con algunas de las características observadas en el medio ambiente. Lamotte hizo entonces una innovación en lo que afecta a tal distribución, sacando consecuencias de los estudios teóricos de Wright sobre las distribuciones de frecuencia génica estacionaria.

Hemos visto en el capítulo 2 que si una serie de poblaciones se pone en marcha cuando la frecuencia es común y no hay fuerza que opere para mantener el polimorfismo, entonces las frecuencias génicas fluctuarán hasta que finalmente la población esté fijada en un extremo u otro. Tras un largo período de tiempo el gráfico del número de poblaciones frente a la frecuencia génica tendría una forma extrema de U, indicando que la mayor parte de la población es monomórfica. Cuanto más pequeña sea la población, tanto más rápidamente se alcanza esta posición. Si bien la fluctuación al azar de la frecuencia de una población a otra postulada por Diver favorece la desviación, la acción de la desviación al azar sola implica un mayor grado de monomorfismo que el que suele encontrarse, a menos que se haya producido algún suceso como la hibridación entre distintos grupos en el pasado reciente. Que esto se produzca no puede ser común y por tanto no supone una explicación general del polimorfismo.

No obstante, si existe algún factor que opere para mantener el polimorfismo, entonces una serie de poblaciones estaría sujeta a la desviación al azar que tiende a desplazar a la población hacia un único valor de equilibrio. La fuerza dispersiva depende del tamaño de la población, mientras que la fuerza centrípeta depende del tipo y la eficacia de los factores sistemáticos aplicados. Cualesquiera que sean las frecuencias de partida, la serie debe llegar al final a una distribución dictada por estas fuerzas opuestas denominada distribución de frecuencia génica estacionaria. Existiría una moda cerca del equilibrio o en él, y la población estaría más o menos estrechamente agrupada en torno a la moda, dependiendo de la importancia relativa de la desviación de muestreo. Sewall Wright ha investigado la matemática de las distribuciones de frecuencia génica estacionaria en detalle. La teoría se discute en el libro de Crow y Kimura. Entonces, si en la práctica se encuentra una distribución aparentemente estacionaria, como sucede con la distribución de muestras en la inspección de *Cepaea* por Lamotte, y algunos de los parámetros de control son conocidos, es posible estimar los parámetros desconocidos. Esto es lo que hizo Lamotte.

La primera área que examinó fue una región de Aquitania ambientalmente homogénea. Existían pocas pruebas directas de la presencia de selección, pero las poblaciones eran casi siempre polimórficas, lo cual sugería que operaba un factor sistemático para mantener un equilibrio. La distribución del gen sin bandas es asimétrica con una media de aproximadamente 0,18 (la frecuencia q) y una gama comprendida entre 0 y 0,5. Cuando la media está cerca de un extremo, un tamaño reducido de población es probable que conduzca a una fijación al azar. Una vez que ha tenido lugar la fijación no puede invertirse debido a la selección, de manera que la mutación debe generar suficiente variabilidad para mantener el polimorfismo de la población. Esto concentra la atención en las frecuencias de mutación. Supóngase que la frecuencia de mutación desde la forma sin bandas hasta la forma con bandas es u, la frecuencia inversa es v y el tamaño eficaz de la población es N_e. La migración ejerce un tipo de efecto similar al de la mutación y puede definirse otro factor v' que combine el efecto de ambas fuerzas, de manera que $v' = v + qm$, siendo q la media de todas las poblaciones. A partir de la ecuación de Wright es entonces posible generar una distribución muy semejante respecto a la observada si v' es aproximadamente igual a $1/2N_e$. Si v' o N_e son más pequeños entonces existirán más poblaciones monomórficas, pero si son más grandes existirán menos. Lamotte estimó que N_e era aproximadamente 1000 (las posteriores investigaciones han dado como resultado una gama comprendida entre 300 y 10 000) y la velocidad de migración era de aproximadamente 0,003. Usando la cifra de 1000 obtenemos una estimación para v' de aproximadamente 0,0006, y el ajuste en cuanto al efecto de la migración da como resultado $v = 0{,}0001$. La estimación de u da una cifra mucho más grande: 0,001 o más, dependiendo del valor de otros parámetros.

En realidad, los cálculos de Lamotte son más extensos y más precisos de lo que se ha subrayado aquí. Estos cálculos incluyen estimaciones de la selección que sugieren que el homozigoto sin bandas posee aproximadamente un 8 % de ventaja selectiva sobre el homozigoto con bandas y que el heterozigoto es un intermedio, conduciendo a un valor de u incluso más elevado. La conclusión consiste en que la selección no mantiene el polimorfismo en las poblaciones, sino que para esto debe operar otro factor. La única fuerza capaz de lograr esto es la mutación y esto debe ocurrir con frecuencias muy altas.

Este punto de vista presenta dos objeciones sustanciales. Los genes se consideran uno a uno aisladamente, mientras que en realidad están estrechamente enlazados y afectan a los mismos aspectos del fenotipo. La descripción puede ser diferente si en vez de genes se consideran las formas. Pero lo que es más importante es que las frecuencias de mutación son mucho más elevadas que las que se observan normalmente. Se conocen algunos loci con elevadas frecuencias de mutación (por ejemplo, el defecto denominado *condrodistrofia* del hombre posee una frecuencia de aproximadamente 4×10^{-5}), pero las cifras usuales son 10^{-5} o menos. No obstante, el análisis de Lamotte era amplio y buscaba identificar la razón del polimorfismo así como los factores que modifican la frecuencia génica.

4.4 Depredación selectiva

Trabajando al mismo tiempo que Lamotte, A. J. Cain y P. M. Sheppard examinaron poblaciones en tierras agrícolas ricas y en bosques caducifolios existentes alrededor de Oxford. Observaron allí el poderoso efecto de la depredación selectiva realizada por el tordo cantor, *Turdus ericetorum*. Los tordos cojen *Cepaea* durante el invierno, cuando los caracoles están en hibernación al nivel del suelo o inmediatamente debajo de éste. En primavera cuando los pájaros hacen los nidos, los caracoles constituyen una parte importante de su dieta. Durante este período los pájaros dejan montones de conchas rotas sobre piedras llamadas yunques, extrayendo los animales de su interior. Estas muestras que sufren la depredación de los tordos pueden compararse con las que recoge el investigador humano.

Cain y Sheppard observaron que existían muchas pruebas de que una gran fracción (algunas veces, el 20 % o más) era eliminada por los tordos en muchas poblaciones del área de Oxford. También observaron que algunas formas eran muy crípticas frente a elementos particulares del ambiente; los caracoles amarillos sin bandas se camuflan en prados bajos, los caracoles amarillos con bandas lo hacían en herbajes y pastos altos y los caracoles rosas y pardos en el suelo uniforme de los bosques de hayas. Cuando se compararon las muestras de los yunques de los tordos con las poblaciones de las cuales derivaban, se vio que contenían una deficiencia de las formas más crípticas y un exceso de las formas más sobresalientes. Evidentemente la depredación llevada a cabo por los tordos es selectiva.

Otras líneas de investigación completaron una descripción que indicaba la gran importancia de la depredación selectiva. Hay un rápido cambio en la composición de las muestras a medida que nos movemos de un hábitat a otro, por ejemplo desde el borde de un bosque hasta la hierba baja. En cada tipo de hábitat las formas que son más crípticas en este hábitat son las que predominan. Esto quedó demostrado muy claramente por Cain y Sheppard en un gráfico que presenta la frecuencia de los caracoles amarillos en las muestras frente a la frecuencia de los individuos sin bandas eficaces: aquellos en que las bandas 1 y 2 están ausentes (fig. 4.1). Este método resalta el papel que desempeña el fenotipo más que el que desempeñan los genes situados en loci particulares: existen muchas maneras en las que puede formarse un fenotipo sin bandas efectivas. Cuando se representan de esta manera las muestras procedentes de herbajes y prados se agrupan en la parte izquierda superior, mientras que las que derivan de los bosques se agrupan en la parte derecha inferior. Las poblaciones de los lugares claros y no uniformes tienden a ser amarillas y con bandas mientras que las de los lugares oscuros y no uniformes tienden a ser rosas o pardas y a presentar ban-

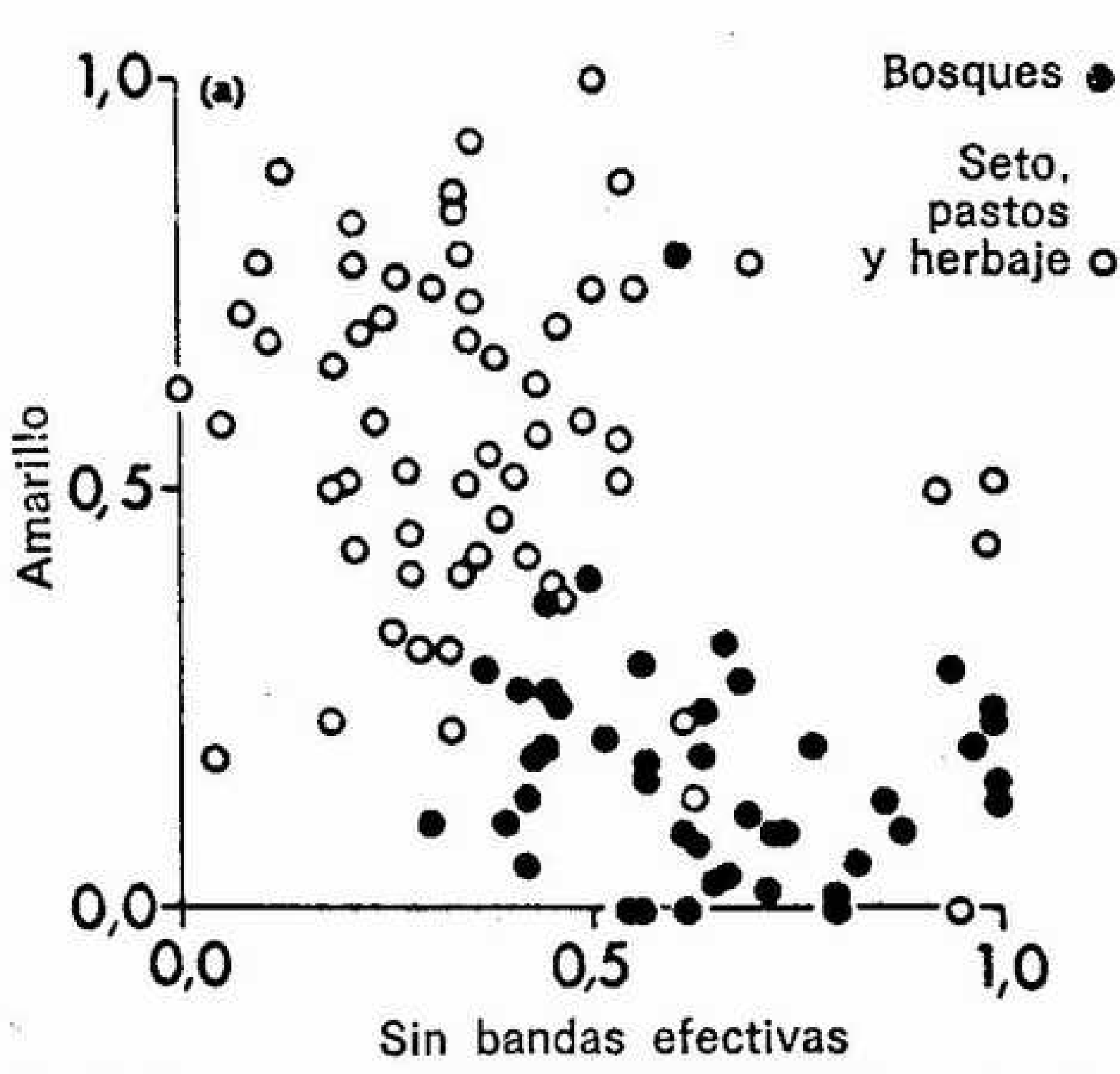


FIG. 4.1 Frecuencias de morfos en muestras de *Cepaea nemoralis* y de *C. hortensis*. La figura muestra la separación lograda por Cain y Sheppard en *C. nemoralis* representando gráficamente la frecuencia de las conchas amarillas frente a la frecuencia de las conchas sin bandas efectivas. Cuando Clarke usó la misma forma de representación en el caso de *C. hortensis* las muestras se agruparon en la parte superior del diagrama. Se obtuvo de nuevo una separación por tipo de hábitat cuando se usó una forma distinta de clasificación fenotípica. (Esta figura es una modificación de la de Cain, A. J. y Sheppard, P. M. (1954), *Genetics; 39*, 89-116; véase también Clarke, B. C. (1960), *Heredity 14*, 423-43).

das eficaces. En los loci del color y de las bandas las combinaciones favorecidas son probablemente rosa sin bandas y amarillo con bandas. En esta región los pardos siempre no presentan bandas.

Sheppard hizo observaciones directas de la depredación llevada a cabo por los tordos. Al inicio de la primavera, cuando la tierra tenía un color pardo, los pájaros descubrían los caracoles amarillos con más facilidad que los de los otros colores. A medida que el año transcurría y se desarrollaba una nueva vegetación el terreno se convertía en más pálido y más verde y la tendencia selectiva se invirtió. No existe duda alguna que el carácter críptico relativo afectó a la composición de las muestras que se tomaron.

Estas líneas de investigación nos presentan una nueva descripción. La selección por medio de la depredación visual actúa favoreciendo las formas crípticas y tiende a adaptar la composición de la población al terreno en que ésta se encuentra. La selección actúa sobre las formas según su carácter sobresaliente y no sobre los loci individuales. Las presiones de selección son grandes, por lo común de aproximadamente del 10 al 20 %. De nuevo este tipo de mutación forzada y de desviación de muestreo puede tener un efecto pequeño a menos que la tasa de mutación sea extraordinariamente alta. Se han observado modelos semejantes de distribución en otras partes de Inglaterra. Lamotte había observado depredación debida a los pájaros en Francia, pero concluyó que allí ésta no era un importante agente selectivo.

4.5 Digresión: selección visual en «Cepaea hortensis»

C. hortensis es una especie hermana de *C. nemoralis*. En el área de Oxford se encuentra esta especie entremezclada con *Cepaea nemoralis*

formando a menudo colonias mixtas, y B. C. Clarke investigó si la especie reaccionaba de una manera semejante frente a la selección visual. Las dos especies presentan la misma gama de formas pero normalmente con frecuencias diferentes cuando se hallan juntas en los mismos lugares. Clarke observó que cuando tomó datos de las muestras y los representó en el diagrama de Cain y Sheppard los puntos tendían a agruparse formando una pequeña área en la parte superior. La mayor parte de las muestras eran amarillas y presentaban bandas eficaces. Los caracoles no amarillos son siempre menos frecuentes en *C. hortensis* que en *C. nemoralis* y es posible, por razones no relacionadas con el aspecto visual, que éstos presenten menos eficacia reproductora en una especie que en la otra. De modo análogo, los caracoles de color pardo oscuro con bandas son raros en *C. nemoralis,* quizá debido a alguna disfunción intrínseca, mientras que los colores pardo sin bandas o rosa con bandas no son raros. ¿Cómo puede ser entonces que *C. hortensis* logre un fenotipo oscuro sin ser genéticamente pardo o rosa? Clarke concluyó que la mejor combinación sería amarillo con bandas y fusión extrema de las bandas. De acuerdo con esto, representó gráficamente la frecuencia de las conchas con bandas, y consiguió una separación como la obtenida por Cain y Sheppard. Los hábitats pálidos y con hierbas se agruparon en la parte superior izquierda mientras que los hábitats cerrados y oscuros ocuparon la porción derecha inferior. Esta especie, como *C. nemoralis,* responde frente a la selección visual, pero la respuesta está basada en diferentes elementos del repertorio genético. Veremos otros ejemplos claros de distintas respuestas frente a las mismas presiones por parte de grupos similares u organismos en los capítulos subsiguientes. Un buen corolario que se deduce del ejemplo presente es que en donde la especie *C. nemoralis* ha sido introducida en Virginia, Estados Unidos de América, el amarillo es el único color presente y la especie responde frente al terreno en que se encuentra de la misma manera que *C. hortensis* en Inglaterra.

4.6 Otras pruebas de la selección

En 1959 y 1960 B. C. Clarke y J. J. Murray volvieron a examinar las poblaciones de las dunas de arena del Berrow, inspeccionadas primeramente por Diver en 1926. En el período intermedio se habían producido entre 10 y 15 generaciones. El estudio de Diver era tan detallado que fue posible volver a los mismos lugares de toma de muestras y conseguir una serie de colecciones de repetición a partir de ellos. La duna está dividida en regiones de alta densidad (poblaciones) con bajas densidades entre ellas. Si el modelo de frecuencia de la forma era realmente el resultado de la desviación al azar los cambios que tienen lugar en distintas poblaciones deberían estar escasamente correlacionados y el segundo modelo debería presentar poca semejanza con el primero.

De hecho, Clarke y Murray encontraron esencialmente el mismo modelo de antes, lo cual implica que actuaban algunas fuerzas estabilizadoras. También ocurrían cambios seculares. La frecuencia del color pardo disminuyó por toda el área y la frecuencia de los caracoles con banda media aumentó. Los diferenciales selectivos estimados a partir de los cambios indicaron que a lo largo del período implicado el color pardo padeció una desventaja aproximadamente del 6 % en comparación con los colores no pardos, mientras que los caracoles con banda media presentaron una ventaja de aproximadamente del 5 % sobre su alelo. Aquí de nuevo existen pruebas de una selección muy fuerte, si bien se desconoce el agente selectivo.

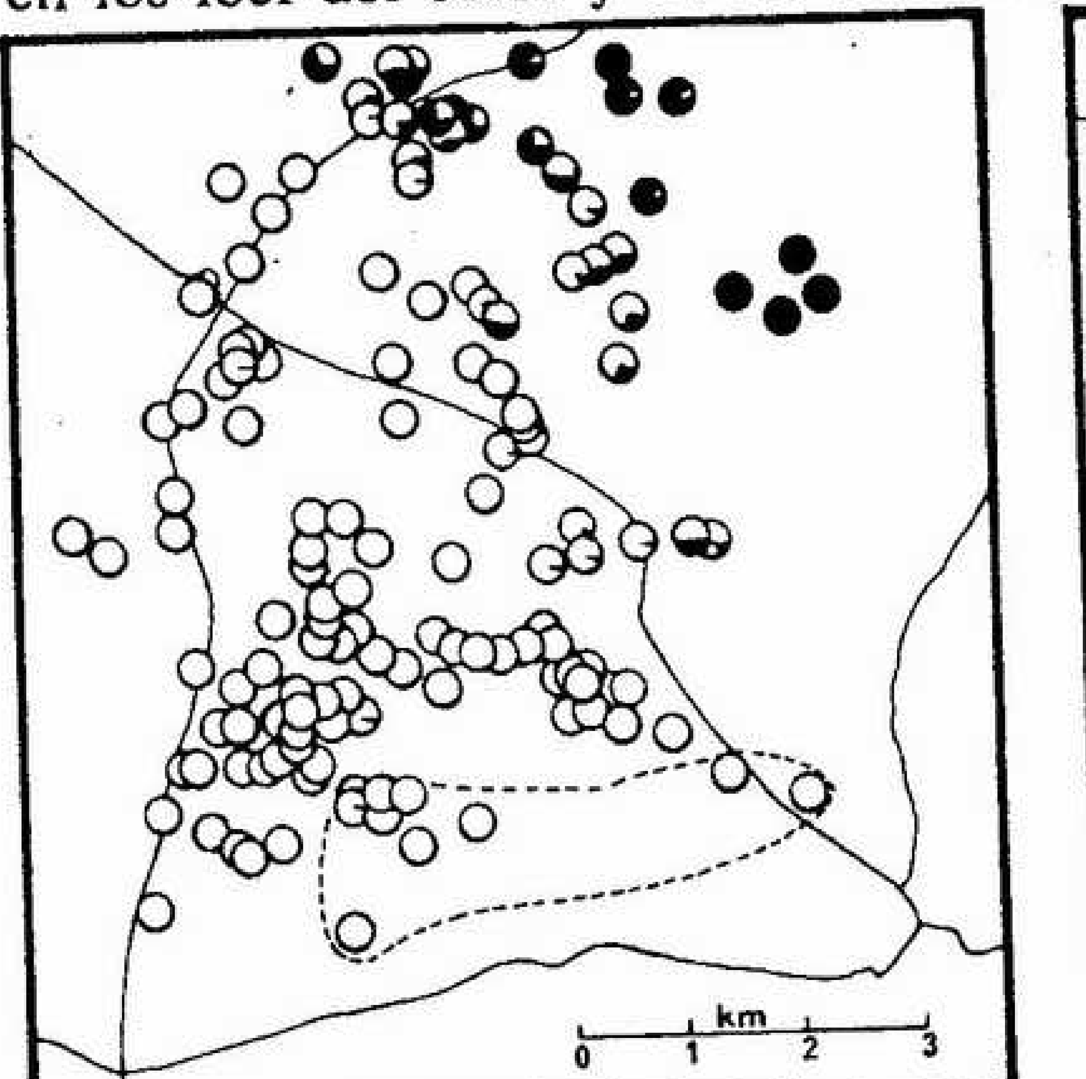
4.7 ¿Selección directa o coadaptación?

Hacia el oeste del área de Oxford existe una región de tierras altas, montañosa, cubierta de prados abiertos, matorrales y áreas de hierba incluyendo ortigas. Parte de esta región, los Malborough Downs, fue examinada por A. J. Cain y J. D. Currey tras la culminación del trabajo realizado alrededor de Oxford. Estos investigadores encontraron un modelo de frecuencia de las formas completamente diferente (fig. 4.2). Existían áreas de composición de formas claramente homogéneas separadas entre sí por estrechas áreas límites de frecuencia intermedia. Estas áreas eran demasiado grandes para resultar el efecto de la fluctuación al azar puesto que estaban compuestas por cantidades de individuos que eran muchas veces el tamaño eficaz de la población, y no coincidían con cualquier cambio identificable del medio ambiente. Los autores llamaron a estos efectos: *efectos de área* para indicar que un fenómeno previamente desconocido había sido identificado, y estuvieron a favor de la posibilidad de que los caracoles reaccionaran frente a cambios del hábitat de un lugar a otro que todavía no han sido identificados por los observadores.

Sewall Wright y C. B. Goodhart han presentado una posibilidad alternativa para explicar las distribuciones de los Malborough Downs. Según esta teoría en el pasado distintas áreas fueron colonizadas independientemente por pequeñas cantidades de individuos de distintas constituciones. A medida que las cantidades aumentaron existió primeramente un ajuste de genes en numerosos loci para producir combinaciones que funcionaran juntas con éxito. Dado que cada colonia empezó con una dotación distinta de alelos disponibles, las respuestas de estas colonias frente a las mismas presiones ambientales han tomado vías diferentes. Análogamente *C. nemoralis* y *C. hortensis* responden de distintos modos frente a la necesidad de convertirse fenotípicamente en oscuros, presumiblemente a causa de las interacciones de los genes del color y de las bandas con genes de otras partes del genoma que presentan

distintas frecuencias. En los Malborough Downs las presiones ambientales pueden ser uniformes pero las distintas microrrazas responden diferentemente. A medida que aumentaron las cantidades y las gamas, los grupos entraron en contacto entre sí y formaron estrechas bandas de intergradación dado que los distintos modos de ajuste dieron como resultado la inviabilidad de los híbridos. Según esta teoría el proceso es un proceso incipiente de formación de especies, pero en un caso semejante al que se ha discutido la divergencia no había llegado lo suficientemente lejos antes de que el contacto se hiciera de nuevo. Cabe resaltar la interacción epistática entre los loci, lo cual hace imposible considerar a un gen aisladamente; su eficacia reproductora puede alterarse radicalmente por la presencia o ausencia de alelos situados en otro locus.

Existen abundantes pruebas que pueden usarse para apoyar este punto de vista en el cual están implicadas especies estrechamente relacionadas. Una analogía respecto a la situación propuesta es la zona de hibridación entre la corneja negra, *Corvus corone*, y la corneja cenicienta, *Corvus cornix*. Estas dos aves están muy extendidas en Europa y ocupan una gama de hábitats similares. En cada uno de ellos el modelo de plumaje es muy constante. Estas especies no se solapan en cuanto al área, pero poseen una estrecha zona de hibridación en donde se encuentran, en la cual se produce la variación del modelo. No obstante, debemos decir que no hay pruebas de que el modelo debido al efecto del área en *C. nemoralis* surja de una coadaptación de este tipo, sino que más bien sucede lo contrario, dado que las zonas de cambio de frecuencia génica en los loci del color y de las bandas no coinciden (fig. 4.2).



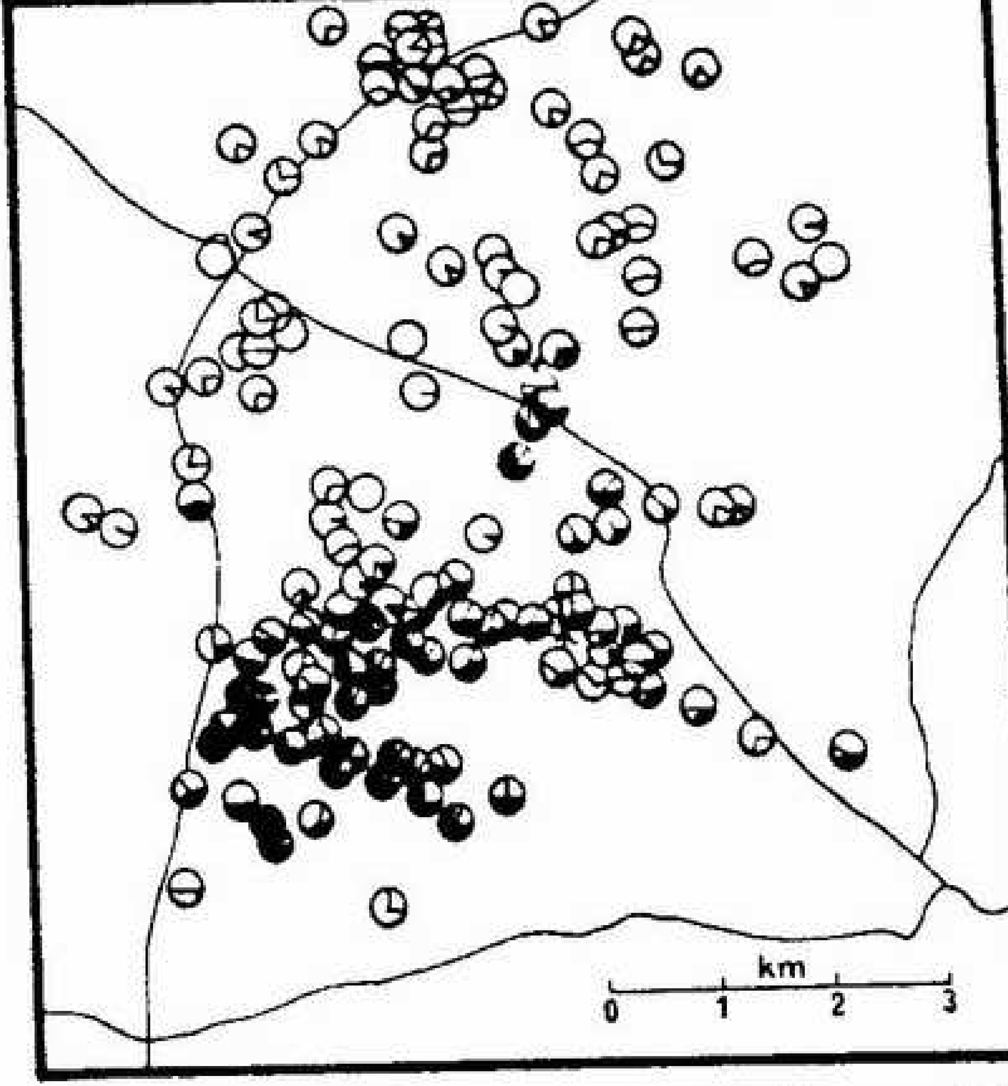


FIG. 4.2 Distribución de frecuencias de morfos de *Cepaea nemoralis* en los Malborough Downs. En la figura 4.2(a) el color negro representa conchas con cinco bandas y el color blanco conchas sin cinco bandas. La distribución de color viene en la figura 4.2(b). El color pardo etá indicado mediante el negro, el rosa mediante las áreas punteadas y el amarillo mediante el el blanco. (Según Cain, A. J. y Currey, J. D. (1963), *Phil, Trans. Roy. Soc.* B, *246*, 1-81).

4.8 Selección climática

Han sido realizados varios estudios que apoyan la creencia de que la frecuencia media de las formas está relacionada con las condiciones climáticas. Por ejemplo, R. W. Arnold inspeccionó las poblaciones de varios valles de los Pirineos. En las extremas condiciones que prevalecían allí las frecuencias tienden a asociarse con el aspecto, el sol y la exposición. En general, cuanto más frío y expuesto sea el lugar, mayor será la frecuencia de los caracoles sin bandas y amarillos y de labio blanco, carácter no presente en las tierras bajas. Como sucedía antes los modelos son constantes cuando las áreas son muy grandes, de manera que la desviación de muestreo no constituye un factor determinante importante, y los resultados sugieren que las frecuencias génicas están afectadas por la selección impuesta por las condiciones climáticas. Cain ha reunido muchas pruebas de la selección debida al microclima procedentes de otras regiones y hábitats.

Las investigaciones experimentales de los animales y de sus conchas han sido llevadas a cabo por varios autores. Éstas demuestran que existen diferencias físicas entre las conchas de las distintas formas. Los caracoles pardos y rosas absorben calor radiante con más rapidez que los amarillos, y los caracoles con bandas con más rapidez que los sin bandas. En muchos experimentos los animales de distintos morfos (formas) se comportan de maneras diferentes; por ejemplo, en su respuesta frente a los gradientes de humedad o frente a la altura a la cual suben. No obstante, estos resultados no son congruentes de un experimento a otro, probablemente debido a que la adaptación fisiológica ejerce un efecto marcado en la respuesta.

No obstante, los experimentos de supervivencia en condiciones extremas concuerdan en sugerir que de los cuatro morfos principales la forma amarilla sin bandas es la más capaz de sobrevivir en condiciones de calor y frío extremos, mientras que la forma rosa con bandas es la menos capaz, siendo intermedios los morfos rosas sin bandas y amarillos con bandas.

Hasta aquí en esta discusión todas las investigaciones apoyan el punto de vista de que existe un tamaño eficaz de población relativamente pequeño y grandes presiones selectivas, del orden del 10 % o más. Varios estudios indican que la selección afecta a la distribución de las frecuencias de los morfos a través de la acción de la depredación, del clima y de probablemente otros factores no identificados. Si rechazamos la mutación como el factor que mantiene el polimorfismo, dado que su tasa de ocurrencia es demasiado pequeña para contrarrestar los efectos selectivos, entonces el polimorfismo debe ser el resultado de algún tipo de equilibrio selectivo.

Una manera en que esto podría ocasionalmente operar es oponiendo selecciones en diferentes estaciones. Tomando como base las pruebas conocidas esto podría ocurrir, por ejemplo, en el hábitat de un bosque oscuro donde los caracoles estuvieran sujetos a la depredación selectiva que favorece a los caracoles rosas durante el verano, y a la selección climática que tiende a eliminarlos durante el invierno. Puesto que los animales viven durante varios años sería posible que las dos fuerzas se eliminaran entre sí. Este sistema no tiene probabilidad de persistir e incluso si lo hiciera en un lugar es inconcebible que funcione con éxito para mantener a los polimorfismos en la amplia gama de hábitats en que se producen. Debe existir ventaja heterozigótica. Ésta podría operar dado que los heterozigotos poseen una ventaja intrínseca cualquiera que sea el ambiente, lo cual es la situación más probable para explicar el polimorfismo universal, o dado que la dominancia difería entre distintos efectos pleiotrópicos. Así, en el ejemplo sugerido arriba el rosa es visiblemente dominante. Si la desventaja en clima frío estuviera limitada a los homozigotos rosa entonces el resultado neto de ambos tipos de selección sería la ventaja heterozigótica.

4.9 Otro factor que mantiene el polimorfismo: selección apostática

Desde que Lamotte propuso un equilibrio debido a la mutación sólo se ha discutido otro sistema diferente para mantener el polimorfismo. Este sistema fue considerado por Cain y Sheppard y también por Haldane, pero el argumento fue desarrollado plenamente por B. C. Clarke. Clarke estudió la depredación selectiva y observó que existían varias líneas de pruebas sugiriendo que los depredadores tienden a eliminar en mayor grado, relativamente, a los tipos comunes y en menor grado a los tipos raros de una población mixta. La razón de esto tiene que ver con la estrategia de la depredación. Puede ser porque los ejemplares raros no sean reconocidos por los depredadores como alimento o porque su procedimiento de caza es tal que se concentran en los tipos de presa que ya han proporcionado el beneficio más alto. Cualquiera que sea el modelo de comportamiento que fundamenta la respuesta no existe duda alguna de que muchos depredadores, especialmente las aves actúan de esta forma.

Si el tordo cantor puede ser incluido entre las aves que presentan un comportamiento de alimentación dependiente de la frecuencia y si los distintos morfos de *Cepaea nemoralis* son lo suficientemente claros para ellos, entonces una nueva generación de aves surge cada año que tiende a eliminar las formas más comunes y despreciar las más raras. Cualquiera que sean los morfos más manifiestos, lo cual constituye una propiedad interesante dado que aunque algunos morfos son más crípticos que otros, en un terreno dado ninguno de ellos imita muy estrechamente a cualquier elemento ambiental particular y los morfos son sorprendentemente distintos. La selección provocaría que los morfos divergieran en aspecto y por esta razón Clarke la llamó *selección apostática.*

La idea de que el polimorfismo en *Cepaea* es mantenido por selección apostática es atractiva. No obstante, hasta aquí las pruebas experimentales de que las aves se comporten en la forma correcta no provienen de los tordos, y las pruebas de que los tordos se comportan de la manera adecuada en la naturaleza no son concluyentes. Una objeción más seria respecto a esta fuerza como el factor universal que mantiene el polimorfismo es que la distribución de depredadores adecuados con visión del color no coincide siempre con la distribución de *Cepaea.* Muchas poblaciones no son atacadas en una extensión perceptible por las aves. En la actualidad tenemos la ventaja heterozigótica, cuya existencia no está demostrada y cuyo origen es desconocido, como la causa general más probable de polimorfismo.

El genoma integrado 5

Las pruebas procedentes de estudios realizados en el campo y en el laboratorio como las que se han considerado en los dos capítulos anteriores sugieren que el polimorfismo es un fenómeno muy común, que los polimorfismos son normalmente estables y que los coeficientes selectivos son grandes. En este capítulo y en el siguiente estas conclusiones serán valoradas desde otros puntos de vista. ¿Son los polimorfismos equilibrados realmente comunes? ¿Están ellos (es verdaderamente posible que puedan estar) mantenidos por una selección fuerte?

5.1 ¿Cuán extendidos están los polimorfismos?

Una crítica de la conclusión de que el polimorfismo es común podría aportar ejemplos escogidos por su obviedad y por la facilidad de su estudio. En alguna extensión esto es verdadero. Los investigadores estudian las variantes visuales de los moluscos, los polimorfismos cromosómicos de *Drosophila* y la serología del hombre, dado que existe tanto el material adecuado como las técnicas apropiadas. En el caso de los estudios humanos la elección es una respuesta a necesidades médicas particulares. Las conclusiones no son válidas necesariamente para los otros aspectos del genotipo del grupo de organismos implicado. No obstante, los estudios humanos, que son los más extensos, continúan descubriendo otras pruebas de variabilidad genética a medida que nuevas áreas de investigación se van desarrollando, y otras aproximaciones como las de la genética cuantitativa han revelado un notable grado de variabilidad.

En 1966 Lewontin y Hubby y Harris usaron los métodos de electroforesis para estudiar las variantes proteicas respectivamente de *Drosophila pseudoobscura* y del hombre. Por este medio ellos pudieron someter a test la cuestión explícitamente, dado que la muestra de los loci examinados es esencialmente al azar y depende de las propiedades de carga y de tinción de las proteínas, pero no de la elección del investigador. Lewontin y Hubby examinaron 18 loci de 5 poblaciones naturales y estimaron a partir de esta muestra que aproximadamente el 30 % de los loci eran polimórficos. Análogamente Harris encontró que tres de los 10 loci estudiados a partir de una población humana eran polimórficos. En la tabla 5.1 vienen otros datos procedentes de varias fuentes y reunidos por Lewontin. Estos datos concuerdan en sugerir un número com-

TABLA 5.1 Número de loci polimórficos para alelos electroforéticamente detectables en una variedad de organismos. Los datos han sido recogidos a partir de varias fuentes por Lewontin (1973).

Especie	*Número de loci*	*Proporción polimórfica (%)*
Homo sapiens	71	28
Mus musculus musculus	41	29
M.m. brevirostris	40	30
M.m. domesticus	41	20
Peromyscus polionotus	32	23
Drosophila pseudoobscura	24	43
D. persimilis	24	25
D. obscura	30	53
D. subobscura	31	47
D. willistoni	28	86
D. willistoni	20	81
D. melanogaster	19	42
D. simulans	18	61
Limulus polyphemus	25	25

prendido entre el 25 y el 50 % de polimorfismo para variantes electroforéticamente detectables en una variada serie de organismos. Puesto que el método no es perfectamente eficaz en la captación de los alelos de las variantes es más probable que se produzca una infraestimación que una sobreestimación. No sabemos hasta dónde es posible extrapolar desde las muestras hasta los genes de los organismos considerados globalmente, pero la inspección sugiere que cientos y posiblemente miles de loci son polimórficos en la mayoría de las especies. Explicar el polimorfismo de los loci constituye un problema real.

5.2 ¿Cómo se mantiene el polimorfismo?

Existen tres teorías generales que han sido propuestas para explicar los polimorfismos.

1. La primera teoría consiste en que los alelos de cada locus son en una gran extensión selectivamente neutros, los equilibrios están determinados por las frecuencias de mutación y de mutación invertida y las fluctuaciones de un tiempo a otro y de un lugar a otro se producen a consecuencia del desvío en la toma de muestras. Las pruebas experimentales directas no apoyan este punto de vista y por el momento dejaremos a parte las hipótesis. Pueden existir pruebas indirectas que hagan la teoría neutra más atractiva; esto se considerará en el próximo capítulo.

2. La segunda teoría consiste en que la mayor parte de los loci son monomórficos respecto a los genes del «tipo salvaje». El cambio de frecuencia génica se produce debido a la selección cuando la especie evoluciona para adaptarse a un ambiente cambiante, pero la mayor parte de los polimorfismos son una fase transitoria en la sustitución del tipo salvaje por otro nuevo. Este punto de vista no concuerda con las pruebas que aportan polimorfismos muy extendidos de todas las clases, ni con los análisis experimentales de los polimorfismos que han sido llevados a cabo. Incluso en el caso que cabría esperar que por naturaleza fuera transitorio, como el del melanismo industrial, la investigación aporta pruebas de equilibrios estables.

3. La tercera hipótesis es que la mayor parte de los polimorfismos están mantenidos por un equilibrio de fuerzas selectivas. Esto concuerda bien con las pruebas experimentales. No obstante, no existe razón *a priori* de que los heterozigotos deban poseer una eficacia reproductora superior, ni de que los productos génicos de un heterozigoto superior no deban ser producidos por un único alelo o por duplicación de un cromosoma, de manera que la población pueda pasar a ser de nuevo monomórfica. La tercera teoría hace que se plantee, pues, la cuestión de por qué se desarrollan polimorfismos estables.

5.3 Polimorfismos como resultado de un equilibrio selectivo

Los polimorfismos están mantenidos por selección de las siguientes maneras:

1. *Ventaja heterozigótica.* Esto abarca situaciones en las que los genotipos poseen eficacias reproductoras constantes y en que el heterozigoto posee mayor eficacia reproductora que el homozigoto. Existen varias maneras en las que se produce la ventaja heterozigótica.

a) El heterozigoto produce una molécula híbrida que confiere una mayor eficacia reproductora que el producto de los dos homozigotos. Este sistema sería muy estable pero no es común. De los productos génicos híbridos se conocen sólo unos pocos ejemplos de interés marginal, como el locus de la esterasa en el maíz y un anticuerpo producido por el sistema AB0 en el hombre.

b) El heterozigoto produce dos productos diferentes, cada uno de los cuales tiene valor en un ambiente único. Un buen ejemplo de éstos es el polimorfismo de los glóbulos rojos falciformes. El heterozigoto transporta hemoglobina A, necesaria para el transporte de oxígeno, y hemoglobina S, la cual crea un ambiente no favorable para los parásitos de la malaria. Los homozigotos sólo tienen un tipo de hemoglobina.

c) El heterozigoto produce dos productos y es por tanto más versátil que cada uno de los dos homozigotos en un ambiente cambiante.

El heterozigoto presenta mayor homeostasis que los homozigotos y le afectan menos las fluctuaciones ambientales. La varianza fenotípica inferior que algunas veces se ve en los híbridos en comparación con las estirpes consanguíneas es una prueba de amortiguamiento. Este sistema ha sido discutido extensamente por Lerner.

2. *Selección dependiente de la frecuencia y de la densidad.* La selección a veces actúa de manera que favorece los genotipos cuando éstos son raros, pero no cuando son comunes. Entonces es posible que exista un equilibrio estable si existe selección entre los gametos o entre los zigotos en los que el efecto de la eficacia reproductora es completamente dominante. Se han mencionado tres ejemplos: La selección dependiente de la densidad de los tipos cromosómicos en *Drosophila pseudoobscura*, el apareamiento que no es al azar de *Panaxia dominula* y la selección apostática debida a los depredadores sobre la presa polimórfica. Otros casos investigados son el polimorfismo de la esterasa en *D. melanogaster* y las preferencias de apareamiento de distintos mutantes visuales de *Drosophila*. Otro tipo de sistema es la serie de alelos con autoincompatibilidad que se encuentran en varias plantas con flores. Éstas funcionan de manera que el polen de un genotipo particular no puede desarrollarse en un tubo polínico del estilo de una planta portadora del mismo alelo, de manera que la fecundación es imposible. Se necesitan al menos tres alelos (a menudo existen muchos más) y el resultado es que la frecuencia de todos los alelos tiende a igualarse. La selección que afecta al polimorfismo de las mariposas miméticas es probable que sea dependiente de la densidad, presentando los genotipos raros eficacias reproductoras inferiores a medida que sus cantidades aumentan. La mayoría de los organismos viven en ambientes restringidos y puede ser difícil distinguir una selección dependiente de la frecuencia y de la densidad.

3. *Equilibrio entre diferentes generaciones, o fases de desarrollo, o sexos.* Existen varios sistemas que implican equilibrio entre la eficacia reproductora de un zigoto y la eficacia reproductora de un gameto, o entre un progenitor y su progenie. Uno de estos sistemas es el polimorfismo del alelo *t* en el locus sin cola, *T*, de los ratones. Los gametos que transportan *t* están producidos por machos tt^+ con una frecuencia mucho mayor que los gametos t^+. La supervivencia diferencial no afecta a la producción de óvulos por las hembras, pero el homozigoto *tt* es letal, lo cual permite que se alcance un equilibrio. Otros sistemas de esta categoría dependen de la interacción entre el genotipo de los embriones de los mamíferos y el genotipo de la madre, o de la selección en diferentes direcciones de los dos sexos. La deficiencia de G6PD podría pertenecer a esta categoría. La selección que alterna en dirección entre generaciones sucesivas también puede mantener el polimorfismo. Esta selección puede encontrarse en animales con dos o más generaciones por año que viven en un ambiente estacional. Un ejemplo es la mariquita de

dos manchas, *Adalia bipunctata*, en la cual la ventaja de la forma negra en comparación con la roja se invierte entre las generaciones de verano e invierno.

4. *Equilibrio entre selección y movimiento.* Otra clase de polimorfismo depende en su existencia de la heterogeneidad espacial. Los ejemplos varían desde una situación en que los adultos forman una unidad panmítica mientras distintos genotipos están favorecidos en diferentes nichos durante alguna fase preadulta, hasta los casos en que el polimorfismo está mantenido por la migración de individuos desde una población hasta otra. La primera situación está representada por uno de los posibles modelos de selección dependiente de la frecuencia en jaulas de *Drosophila*, la segunda situación sería aplicable al melanismo industrial si los individuos pueden volar suficientemente lejos para que los migrantes procedentes de lugares no polucionados afecten a la frecuencia de las áreas polucionadas, o viceversa. Todos estos sistemas implican la idea de dependencia respecto a la densidad.

5.4 Evolución de la ventaja heterozigótica

Se verá que las categorías descritas arriba no son mutuamente excluyentes. De hecho muchas de ellas implican ventaja heterozigótica y sin embargo no existe razón necesaria de que tal ventaja deba producirse. No obstante, las observaciones discutidas constituyen la base de una teoría general que explique todo esto. La discusión es la siguiente.

1. *Todos los genes presentan probabilidad de ser pleiotrópicos.* Su efecto puede ser dominante respecto a un aspecto de su expresión y recesivo respecto a otro.

2. *La selección total que actúa sobre los efectos pleiotrópicos de un gen es algún tipo de combinación de los efectos individuales.* Cuando el cambio resultante de la selección se describe en términos de la ecuación de Δq, el coeficiente selectivo global de un genotipo es aproximadamente la suma de los coeficientes selectivos que surgen de cada componente de la selección.

3. *Todos los caracteres pueden presentar varianza genética.* Esto es verdadero no sólo para los caracteres que varían continuamente sino también para los caracteres segregables, como sucede con los guisantes redondos y arrugados en el ejemplo discutido por Weldon. Algunos patrones de guisantes arrugados homozigóticos son por término medio menos arrugados que otros, dependiendo de la constitución genética del patrón y esta característica puede seleccionarse. La varianza genética de un carácter segregante afecta a su expresión, incluyendo el grado de dominancia.

Teniendo en cuenta todo esto, un gen favorecido no sólo aumentará de frecuencia, sino que puede cambiar de expresión. El heterozigoto empieza con alguna ventaja y algunos efectos deletéreos. El gen aumenta de frecuencia dado que el efecto neto es ventajoso, pero puesto que la expresión es modificable existe una tendencia por la cual la característica favorable se convierte en dominante mientras que las no favorables se convierten en recesivas.

Cambios de este tipo se produjeron durante el aumento de frecuencia de *carbonaria* en la falena del abedul. Kettlewell demostró que algunos heterozigotos procedentes de las colecciones del siglo XIX se distinguen de los homozigotos melánicos, mientras que los modernos son completamente dominantes. También aportó pruebas de que la progenie heterozigótica resultante de los cruzamientos retrógrados hechos entre 1900 y 1905 poseía una viabilidad inferior a la de la forma típica. Ahora, si el efecto visual se está convirtiendo en dominante y el efecto sobre la viabilidad está pasando a ser recesivo, llegamos a un punto en que la forma melánica homozigótica es favorable en apariencia, pero tiene una viabilidad algo reducida, mientras que el heterozigoto tiene la ventaja del color negro y el efecto de la viabilidad eliminado. Dado que el gen es pleiotrópico y su expresión es seleccionable, el sistema puede dar como resultado la ventaja heterozigótica. Un polimorfismo que empieza como transitorio termina en un estado de equilibrio.

Esto ha sido discutido más completamente por Sheppard. Este argumento se basa en hechos empíricos y no existe duda alguna de que podría atraparse a los alelos en un estado de polimorfismo equilibrado por los medios descritos. Tenemos menos certeza acerca de la frecuencia de este proceso y acerca de cómo se lleva a cabo la modificación o de si una discusión similar también es válida para los mutantes deletéreos.

5.5 Fuente de varianza genética

En algunas situaciones la variabilidad puede aportarla la presencia en la población de varios alelos de efecto similar. En el caso de *B. betularia* sería posible que varios alelos que constituyen mutantes melánicos diferentes aparecieran inicialmente, difiriendo en su grado de dominancia. El proceso de cambio sería entonces un proceso de selección de la forma más dominante y de sustitución de las formas intermedias. Existen muchos casos en los que la selección a partir de una serie de alelos no es responsable. En un experimento clásico Ford seleccionó en cuanto a dominancia y recesividad un mutante amarillo en la mariposa, normalmente de alas blancas, *Abraxas grossulariata*, empezando por un único individuo homozigótico respecto al amarillo. La expresión del gen estaba afectada por genes de otros loci. C. A. Clarke y Sheppard han realizado muchos experimentos con especies miméticas de mariposas que demuestran lo mismo. En *Papilio dardanus*, por ejemplo, existen varios tipos de hembras miméticas que se parecen a distintas especies del modelo. Los modelos miméticos presentan completa dominancia en los

cruces en que se usan insectos procedentes de un único lugar, pero cuando se realiza un cruce con un insecto de una región diferente, en la cual el modelo y su forma mimética están ausentes, la dominancia se descompone.

Se han realizado experimentos en los cuales los loci que afectan a la dominancia de un carácter están identificados. Por ejemplo, Dunn y Charles trabajando con el carácter *pied spotting* con ratones de laboratorio alteraron la dominancia de la expresión. Mediante una serie de análisis genéticos fueron capaces de localizar tres loci polimórficos que modificaban la expresión del carácter *pied spotting* y que cambiaban de frecuencia mediante un programa de selección. En un ejemplo como el de las mariposas miméticas, un cambio de la expresión del gen es probable que ejerza un efecto profundo sobre la eficacia reproductora. Un tipo semejante de resultado fue obtenido por Dobzhansky midiendo las eficacias reproductoras directamente. Dobzhansky estudió la viabilidad de los genotipos ST/ST, ST/CH y CH/CH en las muestras de *Drosophila pseudoobscura* procedentes de dos localidades de California. Cuando los cromosomas ST y CH procedían de la misma población los heterozigotos poseían una eficacia reproductora superior a la de los dos homozigotos, pero cuando los heterozigotos procedían de poblaciones diferentes la ventaja heterozigótica desaparecía y el genotipo ST/ST poseía una eficacia reproductora superior a las eficacias de los otros dos genotipos. Aparentemente ha habido un ajuste en la composición genética de las inversiones que tienen lugar en cada lugar y conducen a un equilibrio, el cual se rompe en los cruces entre seres del mismo lugar.

Estos ejemplos representan una serie de material y de niveles de análisis. Todos ellos juntos demuestran que la expresión de los genes puede venir influenciada por los genes de otros loci. La expresión y por tanto la eficacia reproductora de un gen no puede medirse aisladamente, sino que debe hacerse en el contexto genético en que se produce.

5.6 Teoría de Fisher sobre la evolución de la dominancia

La discusión sobre la modificación de la dominancia no empezó con el ajuste de la expresión de los genes ventajosos, sino con el ajuste de las mutaciones recurrentes. R. A. Fisher señala que la mayoría de los mutantes son recesivos y que esto por sí solo presenta un problema. Podemos empezar con la hipótesis sencilla de que el mutante es meramente una versión no funcional del gen normal tipo salvaje. Entonces debe esperarse una expresión intermedia o codominante puesto que la mitad de la cantidad normal del producto génico es producida por el heterozigoto. El estudio más amplio de la acción de los genes mutantes demuestra que éstos no son siempre funcionales, sino que frecuentemente producen un enzima alternativo respecto al enzima normal. De nuevo cabría esperar que el heterozigoto fuera intermedio. A lo largo

del tiempo el proceso de evolución debe haber implicado sustituciones repetidas de los mutantes para lo que una vez era el tipo salvaje, de manera que la situación actual en que los genes normales son dominantes no podría haber surgido a menos que la expresión génica pueda cambiar.

Fisher propuso que la recesividad de la mutación recurrente ha sido lograda de hecho por la selección de los genes modificadores. Si un mutante recurrente es ventajoso entonces el portador de la mutación poseerá una mayor eficacia reproductora, cuando éste transporte alelos en el locus modificador que hacen al mutante recesivo, que cuando transporte alelos que permitan que se exprese la forma mutante. Por tanto la mutación recurrente impone la selección sobre los loci modificadores, y a medida que los loci modificadores responden el mutante se hace más recesivo. El proceso sería extremadamente lento, pero la dirección de la selección permanecería constante y conduciría finalmente a un complejo génico ajustado de manera que el tipo salvaje fuera dominante y los mutantes recesivos.

Esta teoría fue criticada por Wright y Haldane, principalmente debido a que la presión selectiva implicada debe ser tan pequeña. La selección del gen modificador sólo se produce en individuos portadores de la mutación. Por consiguiente la presión ejercida es tan pequeña como o más pequeña que la tasa de mutación. El locus modificador estará sujeto a la mutación que imponga una fuerza contraria a la selección. Sus alelos deben también ejercer un efecto neutro, de lo contrario la selección primaria que actúa sobre ellos vencerá las pequeñas fuerzas selectivas que surgen de la función del locus como gen modificador. Por consiguiente se han propuesto teorías alternativas. Éstas giran sobre una o dos posibilidades: una es que existen razones relacionadas con la acción génica para que los mutantes sean recesivos y la otra posibilidad es que cuando la expresión cambia esto es debido a que se selecciona un alelo hiperactivo del tipo salvaje para cubrir los efectos de la mutación cuando ésta se produce. Hay una sustitución de alelos antes que un ajuste de la frecuencia genética en un segundo locus.

Tras muchas discusiones en los años 1930 el argumento fue propuesto de nuevo por J. L. Crosby en 1963 y éste por su parte dio lugar a varios análisis más amplios (resumidos por Sheppard y por Sved y Mayo, publicado por Kojima, 1970). La última palabra aún no ha sido escrita. Existen pruebas como las subrayadas arriba de que la expresión de un gen puede venir modificada por alelos situados en otros loci. Los análisis con computadoras han demostrado que una modificación como la que propuso Fisher podría ocurrir siempre que el tiempo fuera suficiente y la población suficientemente grande. Esta modificación se produciría con más rapidez durante la sustitución de un gen ventajoso que como un ajuste de la expresión de una mutación recurrente. Pero en ambos casos es necesario postular diferenciales con valores bajos o despreciables que surgen del efecto primario del alelo situado en el locus mo-

dificador si la selección de segundo orden resultante de su función como modificador ha de producir un cambio de frecuencia génica. Si la modificación de la dominancia por medio de la selección de genes sitiados en un locus diferente es un hecho común, entonces deben existir muchos loci con genes efectivamente neutros.

5.7 Selección implicando interacción epistática

Sea común o no la modificación de la dominancia de los mutantes recurrentes debida a la selección de los modificadores, existen muchas situacions en las que la selección impuesta a un locus es una función de los alelos presentes en otro locus. Un ejemplo de esto se ha visto en *Cepaea nemoralis*. En un hábitat en que los fenotipos rosa sin bandas y amarillo con bandas presentan ventaja sobre el rosa con bandas y el amarillo sin bandas la eficacia reproductora de los fenotipos con bandas frente a la de los fenotipos sin bandas está fuertemente influenciada por los alelos presentes en el locus del color. Se dice que hay una *interacción epistática* entre los dos loci. Un ejemplo semejante se encuentra en las mariposas con cola de golondrina cuando una población polimórfica contiene hembras que o bien son no miméticas y con cola, o bien son miméticas y sin cola. La efectividad del modelo mimético de las alas está enormemente realzada por la ausencia de la cola, de manera que la eficacia reproductora de los alelos situados en los loci que controlan distintos aspectos de la apariencia externa son interdependientes. A consecuencia de ello, las diferentes combinaciones de alelos situadas en los dos loci ya no están presentes en las frecuencias esperadas a partir de la asociación al azar, y esto se dice que es un *desequilibrio de ligamiento.*

Supongamos que una mariposa es portadora de los alelos que determinan la presencia o ausencia de modelos miméticos de alas en un locus o la ausencia de cola en otro, las frecuencias de las cuatro posibles combinaciones están representadas por los símbolos *a, b, c* y *d* de la tabla siguiente:

		modelo +	mimético —
Colas	+	*a*	*b*
	—	*c*	*d*

Entonces cualesquiera que sean las frecuencias génicas en los dos loci existe un desequilibrio de ligamiento cuando *ad-bc* no es igual a cero. Deberíamos esperar que las combinaciones *b* y *c* estuvieran en exceso, y que *a* y *d* fueran deficientes, de manera que *ad-bc* fuera negativo. La teoría del desequilibrio de ligamiento ha sido discutida extensamente por Turner (véase Kojima, 1970).

Existen otras maneras en las que puede producirse el desequilibrio de ligamiento, como la asociación accidental de un alelo que ejerce un efecto pequeño sobre la eficacia reproductora con sólo uno de los alelos situados en un locus que presenta fuerte ventaja heterozigótica. No obstante tal sistema no persistirá indefinidamente y la existencia de desequilibrio como mínimo sugiere que puede estar operando una selección epistática. Numerosos ejemplos han sido estudiados; entre otros, grasas, grupos sanguíneos en el hombre y varios sistemas genéticos en *Drosophila.*

Otra consecuencia de la selección epistática que actúa sobre varios loci es que puede ser seleccionado cualquier mecanismo que afecte a la distancia de ligamiento. Si las colas y las alas miméticas de las mariposas *Papilio* no estuvieran enlazadas, no presentarían ligamiento, entonces ciertos apareamientos conducirían a la producción de combinaciones inadaptadas. Un cambio cromosómico que aumentara el ligamiento entre dos loci sería por tanto seleccionado, puesto que elevaría la eficacia reproductora media de sus portadores por encima de la de los insectos en que el ligamiento fuera flojo. Por consiguiente es posible predecir que los loci relacionados funcionalmente presentando un desequilibrio de ligamiento deben mostrar una recombinación baja. Si bien los loci pueden presentar desequilibrio con cualquier grado de ligamiento (o incluso si no hay ligamiento) se observa que muchos de los ejemplos que han sido estudiados están formados por grupos de loci enlazados estrechamente, lo cual apoya la predicción.

5.8 Supergenes

Los loci estrechamente enlazados con funciones complementarias han sido denominados *supergenes* por Ford. A nivel fenotípico los ejemplos son muchos y variados. Clarke y Sheppard han demostrado que en la mariposa *Papilio memnon* existen como mínimo cinco loci que controlan el trazado de las alas y del cuerpo y la presencia o ausencia de colas. Ocasionalmente se produce la recombinación entre los loci. En el capítulo 4 se subraya un ejemplo similar en el caso de *Cepaea nemoralis.* Existen cinco loci a una distancia de mapa máxima de dos unidades. Los dos loci más importantes, el del color y el de las bandas, presentan una recombinación que no supera al 2 %. Tres de los loci son multialélicos y hay control epistático del aspecto fenotípico. En la mariposa *Acleris comariana* existen loci estrechamente enlazados que controlan el color de tierra de las alas y el color de una banda central. En el chinche *Philaenus spumarius* están presentes seis alelos en un locus, al cual están estrechamente enlazados loci modificadores.

La existencia de estos sistemas enlazados había conducido al examen de la verdadera naturaleza del alelismo. El ejemplo más famoso es el Rh de la sangre humana. En los primeros estudios se hizo la división

entre los tipos Rh positivo y Rh negativo. Desde un punto de vista serológico ésta es la distinción más importante, pero pronto se observó claramente que estas categorías podían subdividirse en grupos que presentaban varios grados de reactividad entre sí. Se conocen más de treinta formas diferentes. Éstas podrían constituir una serie alélica múltiple, pero Fisher demostró que era posible una representación alternativa que permitía la predicción de algunos de los tipos desconocidos de reacción. Más tarde se vio que estos tipos estaban estrechamente enlazados, lo cual apoyaba la hipótesis de Fisher de que el sistema no está controlado por un locus sino por tres. Cada uno de estos tres tipos tenía al menos dos alelos. Si el porcentaje de recombinación es del mismo orden que la tasa de mutación estos modelos se convierten en casi idénticos operacionalmente. La misma posibilidad puede ser válida para el locus *aguti* del ratón. En el ratón aquí existen cuatro fenotipos en los cuales el pelo de la superficie dorsal es aguti o negro mientras que el de la superficie ventral es pálido o negro. Esto puede estar controlado por cuatro alelos situados en un único locus, o si admitimos que ha tenido lugar cierta evolución en la expresión del color ventral, el control será ejercido por dos loci estrechamente ligados que determinan respectivamente los colores dorsal y ventral.

Se han estudiado otros ejemplos a nivel de la acción génica. En la bacteria *Escherichia coli* la triptófano-sintetasa puede disociarse en dos proteínas, A y B, que catalizan tres reacciones implicadas en la síntesis del triptófano. La proteína A aislada produce una débil reacción en un paso y la proteína B ejerce un ligero efecto en otro, pero la molécula combinada AB produce la velocidad máxima en las tres reacciones. Las dos partes están controladas por secciones del DNA situadas una al lado de otra. Estas partes pueden considerarse como un gen o dos según los criterios usados, pero en el contexto presente estas partes constituyen otro ejemplo de estrecho ligamiento de los productos génicos complementarios.

Evidentemente el estrecho ligamiento medido en términos de recombinación no necesita implicar que la sección afectada del cromosoma tiene una longitud reducida. En *Drosophila,* por ejemplo, las inversiones son largas y tienen como resultado una modificación citológica que es fácil de observar. No obstante, los recombinantes que implican genes dentro de los segmentos invertidos están impedidos de pasar a la progenie, de manera que la inversión actúa como un único supergen. Como ha sido demostrado estos supergenes evolucionan por ajuste de los alelos presentes en los distintos loci situados dentro de la inversión para producir un polimorfismo equilibrado.

5.8.1 *Origen de los supergenes*

Según la naturaleza del ejemplo existen varios mecanismos que pueden estar implicados en la producción de supergenes.

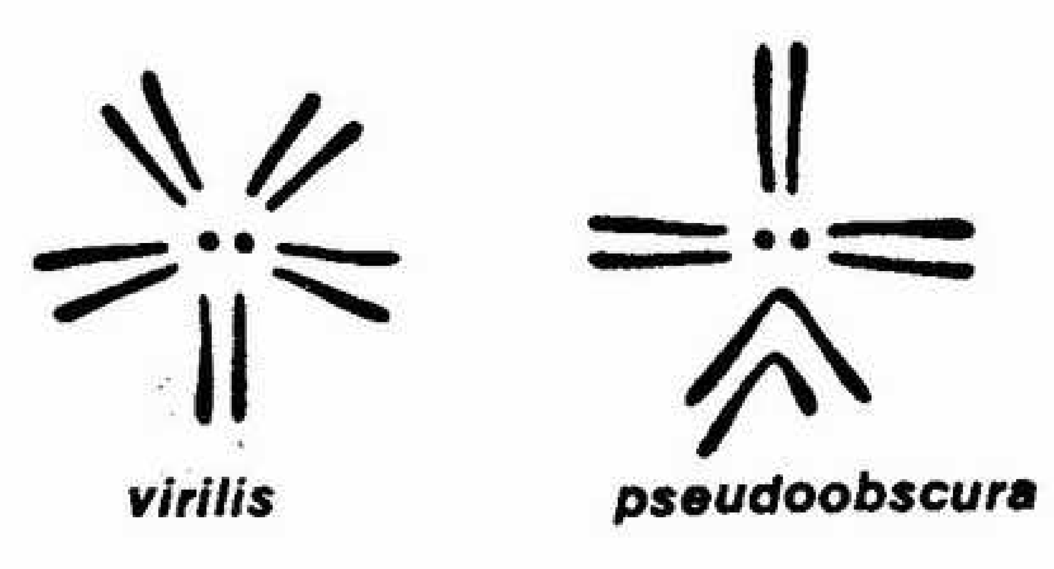
1. *Un supergen podría surgir como una duplicación.* Si un entrecruzamiento produjera dos alelos que tuvieran ventaja heterozigótica en el cromosoma, la duplicación quedaría retenida en la población y la evolución podría transcurrir a lo largo de líneas algo diferentes en los dos loci contiguos. Esto es semejante al cambio de función entre los loci que una vez fueron homólogos, cambio que puede tener lugar en las plantas autotetraploides. Este origen explica el estrecho ligamiento. Esto podría ser aplicable al ejemplo del triptófano o al sistema del grupo sanguíneo, Rh, pero no es válido en los casos en que están ligados loci funcionalmente muy distintos, como los que controlan las colas y el color de las alas en las mariposas con cola de golondrina.

2. *Las inversiones mantienen juntos grupos de loci.* El caso de *Drosophila* ilustra el desarrollo de un supergen dentro de una inversión. La secuencia de alelos dentro de una inversión presenta ventaja heterozigótica cuando está apareada con una inversión diferente. En la mayoría de los casos en que operan juntos genes estrechamente ligados faltan las pruebas de la presencia o ausencia de una inversión.

3. *La translocación da como resultado el ligamiento de genes previamente no ligados.* Si los genes complementarios están situados en distintos grupos de ligamiento es esencial una translocación antes de que pueda formarse un supergen.

5.9 Número de cromosomas

Las translocaciones y la alteración del número de cromosomas ciertamente desempeñan un papel en el cambio evolutivo. Se han estudiado ejemplos de especies emparentadas en las que existen progresivas alteraciones del tamaño y del número de cromosomas al pasar de una especie a otra. La figura 5.1 muestra una pequeña parte de la información disponible en cuanto al género *Drosophila.* En *Drosophila virilis* los cromosomas son cinco pares de bastones y un par de puntos. En *D. pseudoobscura* los cromosomas sexuales y un par de autosomas de *D. virilis* se juntan para formar un único par de metacéntricos. En *D. willinstoni* dos de los autosomas se juntan para formar un metacéntrico y los puntos se unen al bastón restante. La relación entre las distintas partes queda establecida dado que genes homólogos están presentes en las distintas especies. Evidentemente no hay razón inherente alguna en la citología



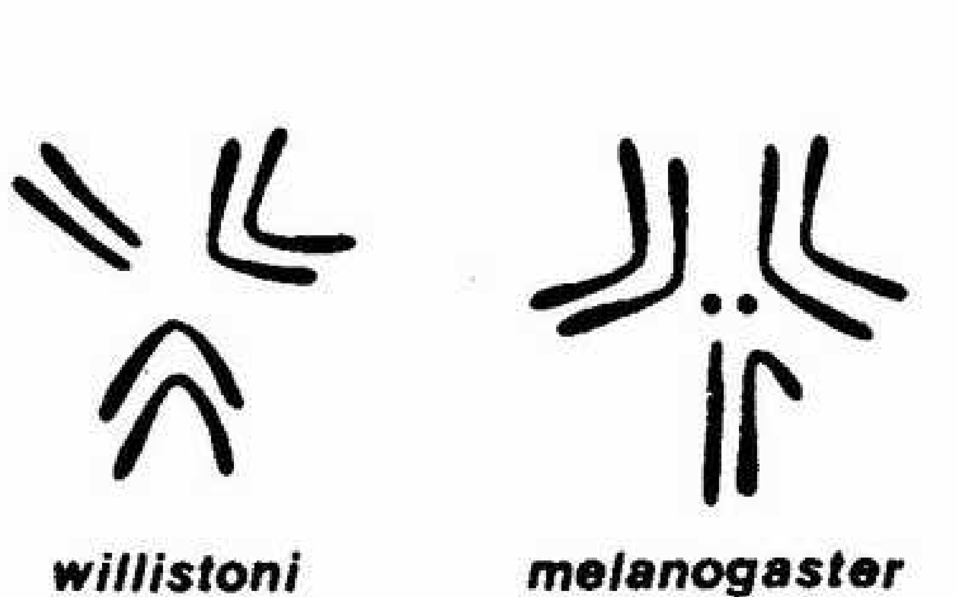


FIG. 5.1 Cromosomas de cuatro especies de Drosophila. Los tres primeros grupos representan una secuencia evolutiva. *D. melanogaster*, que ha evolucionado a lo largo de una línea diferente, está ilustrada como referencia para la comparación. Los cromosomas sexuales son los inferiores de cada grupo de cromosomas. (Esto se ha vuelto a dibujar de nuevo a partir de lo de Sinott, E. W., Dunn, L. C. y Dobzhansky, T. (1958), Principles of Genetics).

de por qué los cambios deben transcurrir en una dirección antes que en la otra. Una de lás razones del cambio puede ser mecánica, relacionada con el número de centrómeros y con la facilidad con que los cromosomas se distribuyen en las células hijas. No obstante, la teoría de la selección epistática nos permite predecir que el cambio pueda estar influenciado por la selección para que tengan lugar translocaciones que permitan la construcción de nuevos supergenes.

El coste del cambio 6

Hasta aquí la discusión ha estado casi enteramente limitada a problemas de eficacia reproductora relativa. Si bien la eficacia reproductora se ha definido de una manera que en principio podría ser absoluta, el concepto siempre se ha usado en sentido relativo. Un genotipo puede poseer mayor eficacia reproductora que otro, y por tanto aumentar de frecuencia cuando la población en la cual se encuentra permanece estable, o bien aumenta de individuos, o bien se extingue. Es necesario ahora considerar más realidades ecológicas. En la práctica toda selección implica bien una mortalidad diferencial o bien una producción diferencial de individuos, de manera que aunque sea muy poco, el polimorfismo reduce el potencial de la población para aumentar. La extensión en que éste pone límites a la velocidad de evolución es otra preocupación corriente dentro del campo de la genética de poblaciones.

6.1 Lastre mutacional

Una manera de acercarnos al problema es observar el efecto de las mutaciones deletéreas en una población. Las llamadas mutaciones espontáneas se producen con una frecuencia comprendida entre 1 en 10^5 y 1 en 10^7 por locus y por generación. Puesto que la mayoría de las mutaciones son perjudiciales, en cualquier generación la mala replicación da como resultado unos pocos individuos de eficacia reproductora reducida en cada generación. Parece a primera vista como si el efecto sobre la población fuera despreciable, pero H. J. Muller llamó la atención sobre el problema en relación con el efecto mutagénico de las radiaciones ionizantes. Muller demostró que la pérdida o *lastre mutacional* experimentada por una población puede ser muy sustancial, incluso cuando sólo consideramos la tasa espontánea.

Supongamos que una mutación se produce en un locus con una frecuencia v dando lugar a una frecuencia q de mutaciones y que la mutación es recesiva con un coeficiente selectivo s. En el capítulo 2 viene el medio de calcular la frecuencia de los mutantes de una población y la proporción de pérdida de individuos. Si la frecuencia de la mutación inversa es u, el cambio de frecuencia génica viene dado por la ecuación:

$$\Delta q = vp - uq - \frac{spq^2}{1 - sq^2}$$

Esta expresión puede ahora simplificarse sin modificar seriamente el resultado desechando los términos de tamaño despreciable. Puesto que tanto u como q son muy pequeños el producto uq será casi cero y puede por tanto dejarse de considerar. El coeficiente selectivo s puede ser grande, pero q^2 es una cantidad muy pequeña de manera que el denominador (la eficacia reproductora media) en la parte que representa el cambio debido a la selección es casi la unidad. Por consiguiente tenemos la ecuación aproximada $\Delta q = vp - spq^2$, de manera que cuando Δq es igual a cero entonces $v = sq^2$. Por consiguiente, la frecuencia de equilibrio del mutante es $q = \sqrt{v/s}$. Si el mutante es letal y recesivo la frecuencia estable de la población es la raíz cuadrada de la frecuencia de mutación; de lo contrario se producirían valores más altos. La fracción de la población perdida por generación es sq^2, que es la cantidad mediante la cual la selección reduce la eficacia reproductora media. Sustituyendo v/s por q^2 obtenemos el resultado de que en el equilibrio la fracción de la población perdida es igual a v por locus, y por tanto es independiente del carácter deletéreo del mutante. Si la eficacia reproductora del heterozigoto es intermedia entre la del homozigoto mutante y la del tipo salvaje, un cálculo similar demuestra que la fracción perdida en el equilibrio es $2v$ por locus.

La pérdida total por generación se encuentra ahora multiplicando este valor por el número de loci que se encuentran en estado de riesgo. Supongamos que la frecuencia de mutación por locus es de 1 en 10^5 (éste es un número alto) y que están implicados diez mil loci. Si los mutantes son recesivos el lastre llega al 10 %, elevándose hasta el 20 % si la expresión del mutante es intermedia. Estas cifras indican que la mutación espontánea es como mínimo posible que ejerza un lastre sustancial. Muller se pregunta si la liberación de polución radiactiva no elevaría el lastre hasta tal extensión que el potencial de aumento de las poblaciones humanas estaría seriamente perjudicado. Antes de discutir más ampliamente esta cuestión vale la pena considerar otras maneras en que pueda surgir el lastre genético.

6.2 Intensidad selectiva

J. B. S. Haldane examina las pruebas de la selección estabilizadora del peso humano en el momento del nacimiento (véase pág. 23). En una serie de datos procedentes de los hospitales de Londres la supervivencia media de los nacimientos de hembras a lo largo de cuatro semanas fue del 95,9 %. El grupo con peso óptimo comprendido entre 7,5 y 8,5 libras, tuvo una tasa de supervivencia del 98,5 %. La diferencia entre estos dos números, 2,6 %, es una medida de la intensidad de la selección a favor del grupo que presenta peso óptimo. Esta medida tiene el mismo significado que el lastre del ejemplo anterior. Si todos los bebés tuvieran el peso ideal, al nacer sólo el 1,5 % habría muerto. En realidad murió el

4,1 % y la diferencia representa la pérdida que se produce debido a que alguna muestra no es del tipo óptimo. La única diferencia es que aquí estamos hablando de fenotipos, los cuales pueden representar una heredabilidad muy baja, mientras que el efecto de la mutación se describe como un efecto del genotipo.

6.3 Lastre segregacional

Un polimorfismo estable resultante de la ventaja heterozigótica también genera un lastre, el cual es el resultado de la segregación de genotipos homozigóticos relativamente inadaptados. En el ejemplo del polimorfismo de los glóbulos rojos falciformes (pág. 34) los tres genotipos AA, AS y SS poseen eficacias reproductoras de 0,81, 1,00 y 0,20. Si el polimorfismo está en equilibrio la frecuencia del gen de las células falciformes es $s_1/(s_1 + s_3)$, en donde s_1 y s_3 son los coeficientes selectivos del homozigoto normal y del homozigoto de los glóbulos falciformes respectivamente. Con las eficacias reproductoras observadas la frecuencia génica resulta ser del 19,2 %, de manera que la frecuencia de los homozigotos AA y SS producidos en cada generación son del 65,3 % y del 3,7 %. A consecuencia de esto, el 19 % de 65,3 y el 80 % de 3,7, o un total del 15,4 % de la población mueren debido a que no poseen el genotipo heterozigótico óptimo. Por consiguiente, los polimorfismos estables de este tipo inevitablemente dan como resultado una disminución por debajo del potencial de producción de individuos máximo, en este caso lograda mediante la muerte por enfermedad. La pérdida se denomina *lastre segregacional.*

6.4 Lastre sustitucional

La sustitución de un gen por otro durante un polimorfismo transitorio también da como resultado un lastre. Éste fue examinado por Haldane usando entre otros el ejemplo del melanismo industrial, y este autor denomina al lastre *coste* de la selección natural. Si el cambio de frecuencia génica resulta de la eliminación de los tipos inadaptados entonces bajo selección intensa es posible que la población se vea severamente reducida por el proceso. Esto se ve claramente en la tabla 6.1 que muestra la producción, generación tras generación, para una de las simulaciones de la selección ejercida sobre *Biston* que viene ilustrada en la figura 2.2. El programa del computador trabaja sustrayendo los individuos inadaptados del total. Cuando la secuencia comienza, la fracción eliminada (el lastre) supera al 30 % de la población y sólo disminuye a medida que el fenotipo dominante favorecido se convierte en el más abundante. En esta simulación el número total de individuos eliminados al pasar de una frecuencia génica del 1 % hasta una del 97 % es de 912

TABLA 6.1 Resultado de una de las simulaciones con computador que vienen en la figura 2.2. La selección hace referencia a un alelo dominante que inicialmente presenta una frecuencia del 1%. El recesivo posee una eficacia reproductora que es del 67% de la del dominante, que es la situación que se produjo durante el desarrollo del melanismo industrial en *Biston betularia.* En cada generación se producen doscientos individuos, una fracción de los cuales son eliminados por selección. Esto constituye el lastre impuesto por la selección al cambiar ésta la frecuencia génica. El número total eliminado es el coste del cambio.

q	*Números de los genotipos*			*Total*	*Lastre*	*q*	*Números de los genotipos*			*Total*	*Lastre*
0,0152	128	4	0	132	0,340	0,7912	9	63	122	194	0,030
0,0038	129	1	0	130	0,350	0,7990	9	68	125	199	0,005
0,0038	131	1	0	132	0,340	0,8173	4	64	129	197	0,015
0,0103	143	3	0	146	0,270	0,8173	5	62	130	197	0,015
0,0191	126	5	0	131	0,345	0,8333	6	54	138	198	0,010
0,0324	130	9	0	139	0,305	0,8756	1	47	149	197	0,015
0,0387	131	11	0	142	0,290	0,8775	4	41	155	200	0,000
0,0633	131	19	0	150	0,250	0,8800	1	46	153	200	0,000
0,1164	114	30	2	146	0,270	0,8775	5	39	156	200	0,000
0,1774	103	49	3	155	0,225	0,8875	2	41	157	200	0,000
0,2134	95	57	5	157	0,215	0,9020	1	37	161	199	0,005
0,2619	91	66	11	168	0,160	0,9100	0	36	164	200	0,000
0,3133	70	77	11	158	0,210	0,9025	2	35	163	200	0,000
0,3547	67	88	17	172	0,140	0,8950	2	38	160	200	0,000
0,4306	57	83	33	173	0,135	0,8895	1	42	156	199	0,005
0,4607	46	100	32	178	0,110	0,8900	1	42	157	200	0,000
0,5429	35	90	50	175	0,125	0,8995	1	38	160	199	0,005
0,5912	25	98	58	181	0,095	0,8950	1	40	159	200	0,000
0,6123	21	103	63	187	0,065	0,8920	3	37	159	199	0,005
0,6702	11	104	76	191	0,045	0,8869	3	39	157	199	0,005
0,7169	12	83	94	189	0,055	0,9116	3	29	166	198	0,010
0,7462	13	73	109	195	0,025	0,9472	0	21	178	199	0,005
0,7500	7	85	106	198	0,010	0,9625	0	15	185	200	0,000
0,7806	8	70	118	196	0,020	0,9647	0	14	184	198	0,010
0,7769	9	69	117	195	0,025	0,9700	0	12	188	200	0,000

o cinco veces el tamaño medio de la población de 102. Haldane calculó que el número de muertes necesarias para asegurar la sustitución de un gen por otro puede llegar a ser 30 veces el tamaño de la población en una generación. Como el efecto de las mutaciones deletéreas esto es independiente de la intensidad selectiva. Si la selección es baja, el proceso requiere más tiempo, pero se pierde un número total similar de individuos como cuando la presión selectiva es elevada.

6.5 Consecuencias para la población

El cuadro descrito es el de un vasto número de individuos destruidos a consecuencia de la heterogeneidad genética. Muller se preguntó si un aumento del lastre mutacional podría conducir a la extinción de las especies. Haldane argumentó que debido al coste de la evolución muy pocos caracteres podrían ser seleccionados a la vez, a menos que estuvieran controlados por los mismos genes. Igualmente la tasa de evolución está limitada por el coste del cambio. Incluso surge la idea de un valor limitante cuando pensamos en la deriva genética. La frecuencia génica en una generación de zigotos formados por la unión de un conjunto de gametos puede estar sujeta al desvío en la toma de muestras, a menos que la muestra sea pequeña en comparación con el número de gametos de que procede esta muestra.

Cuando Lewontin y Hubby midieron la cantidad de polimorfismo en poblaciones de *Drosophila* llamaron la atención sobre el concepto de lastre y sobre los cálculos en que se basa este concepto. Si un organismo posee 6000 loci, por ejemplo, y el 30 % de ellos son polimórficos a consecuencia de la selección, entonces el lastre segregacional lo aporta la selección sobre 2000 loci. Si R es la producción máxima por individuo y f es la fracción que sobrevive a la selección en cada loci, entonces Rf^{2000} es la producción realizada cuando la selección es independiente. Para cualquier especie, R tiene un valor finito. En *Drosophila,* por ejemplo, apenas supera el valor de 500, la mitad del número máximo de huevos que una hembra puede producir. Pero Rf^{2000} ha de ser mayor que la unidad si la especie ha de evitar la extinción, de manera que f tiene un valor medio de 0,997. El coeficiente selectivo medio no puede superar al 0,6 %, y puesto que sabemos que algunos coeficientes selectivos son grandes, esto sugiere que muchos loci son polimórficos respecto a alelos selectivamente neutros.

La idea del lastre también ha sido introducida en la discusión de la frecuencia de sustitución de aminoácidos en la evolución de las proteínas. Kimura ha argüido que la tasa observada es demasiado grande para ser el resultado de la selección natural, dado que impondría un lastre genético imposiblemente alto. Por otra parte, es compatible con la sustitución accidental a consecuencia del desvío en la toma de muestras, uno de los varios puntos que este investigador ha presentado para apo-

yar la teoría de que la evolución ha sido en gran extensión un proceso al azar.

Este argumento es el centro de controversias corrientes (véase el libro de W. Fitch titulado *Evolución molecular*). La discusión es a menudo altamente técnica y aquí no la podemos describir con detalles. Por muchas razones subrayadas en las páginas anteriores parece muy probable que los cambios principales de la evolución sean el resultado de la selección natural. Sin embargo, para el ecólogo la mayor parte de las especies estudiadas presentan abundante vitalidad y una enorme capacidad de recuperación después de cualquier acontecimiento que reduzca sus poblaciones. No parece que las especies vacilen debajo de una pesada carga de mortalidad genéticamente inducida. Por consiguiente, es necesario intentar resolver las paradojas creadas por el concepto de lastre genético.

Lo primero que debemos resaltar es que aunque la discusión se ha concentrado en la eliminación de individuos inadaptados mediante la muerte, esto dista mucho de ser el único camino de limitar la producción potencial. Las mutaciones deletéreas que afectan a la población humana pueden actuar sobre el feto antes del nacimiento. Un zigoto que no esté implantado o un embrión que es abortado en una fase temprana pueden compensarse mediante el nacimiento de otro hijo dentro de la familia. Otras mutaciones pueden no ejercer efecto alguno sobre la viabilidad de un individuo, pero pueden reducir su probabilidad de dejar una progenie. El potencial poseído por este individuo es llevado a cabo por un tamaño familiar ligeramente más grande entre los individuos no afectados. Una gran parte del efecto del lastre puede no ser evidente.

Algunas veces el lastre puede ser en realidad negativo. Si aparece una mutación que es ventajosa en un ambiente constante puede dar como resultado una disminución de la mortalidad. En este caso, aun cuando cierto número de individuos mueran a consecuencia de las diferencias selectivas, la pérdida es más pequeña que antes de surgir la mutación. El 15,4 % de mortalidad calculado para un polimorfismo de los glóbulos rojos falciformes (sección 6.3) debe compararse adecuadamente con la mayor fracción perdida frente a la enfermedad en la población *AA* antes de la llegada del gen *S*.

Incluso cuando este argumento no puede aplicarse, hay maneras en que la selección puede actuar para reducir el tamaño del lastre. Este punto ha sido discutido en términos de selección independiente en cada uno de los loci. Una fuerza selectiva elimina una fracción de la población potencial, la siguiente fuerza selectiva actúa sobre los individuos que quedan y así sucesivamente hasta que la selección es completa. Si varios loci operan juntos controlando un único aspecto del fenotipo y existe una selección umbral, la eliminación es mucho más eficiente y el lastre se reduce. La selección puede depender también de la densidad. Los genotipos no favorecidos son eliminados con tasas progresivamente mayores a medida que la densidad aumenta, pero no cuando la densidad es muy baja. Este lastre se impone únicamente cuando la población está presente en un número suficiente para soportarla. Tanto la selección umbral, que implica la interacción epistática entre loci para controlar un único aspecto del fenotipo, como la selección dependiente de la densidad pueden ser suficientemente comunes para traer consigo una reducción material del lastre por debajo de la cifra predicha.

Otra posibilidad es que la selección dependa de la frecuencia. Si un polimorfismo está mantenido por una selección dependiente de la frecuencia, entonces en algunas circunstancias el lastre desaparece cuando la frecuencia se acerca al equilibrio, mientras que con ventaja heterozigótica y eficacias reproductoras constantes existe un lastre segregacional en el equilibrio. Se ha sugerido que una fracción de la selección puede ser de este tipo, reduciendo por tanto el lastre global. (Contra este punto de vista debe señalarse que la frecuencia es más probable que se aleje del equilibrio cuando la selección depende de la frecuencia que cuando la selección es independiente de la frecuencia, de manera que la eliminación selectiva entra en acción para volver al equilibrio.)

Por todas estas razones el lastre genético total puede ser mucho menor de lo que los cálculos sencillos sugieren. Ésta es una área en la que se requiere mucha más observación y experimentación para establecer la naturaleza de la selección que está operando, la fracción de los loci a la cual se aplica un tipo particular de selección, el número de loci del organismo y otros parámetros básicos. Sólo cuando dispongamos de información, será posible decidir cómo se mantiene la heterogeneidad.

6.6 Conclusión

En este capítulo y en el anterior han sido presentados temas diferentes y temas relacionados. Ésos se centran en una preocupación común: el valor medio y la distribución de los coeficientes selectivos. Si la distribución fuera conocida es probable que se desarrollara una teoría unitaria en la que todos estarían de acuerdo. Tal como van las cosas podemos esperar un futuro de debates continuos y de controversias. No obstante, la descripción ha evolucionado a lo largo de los años. Siempre se ha estado de acuerdo en que una fracción de las mutaciones es letal, y por lo tanto posee un coeficiente selectivo de 1 en comparación con el alelo normal. Independientemente de esto, el punto de vista de los años 1920 y de los años 1930 era que si los coeficientes selectivos podían ser medidos con suficiente exactitud, entonces se observaría que se agrupaban muy cerca de cero, que es el valor de la neutralidad selectiva. Estos resultados de los geneticistas de poblaciones experimentales que trabajaban en este campo, especialmente los resultados de Dobzhansky, Ford y sus asociados, demostraron que la selección era a menudo mucho más poderosa, encontrándose comúnmente coeficientes comprendidos entre

0,1 y 0,5. Mientras que este descubrimiento altera fundamentalmente nuestro punto de vista sobre el proceso selectivo y su importancia en comparación con otros factores sistemáticos, deja la cuestión del carácter común de los genes neutros no resueltos. Pudiera resultar que la distribución de frecuencias de los valores absolutos de los coeficientes poseyera una moda comprendida dentro del rango de 0,1 hasta 0,5, con una cola que disminuye hacia el extremo neutro, de manera que el gen neutro sea raro o esté completamente ausente. Por otra parte, todavía es posible que la moda esté en el punto neutro y que la distribución sea mucho más amplia de lo que se supuso anteriormente. Es vitalmente importante establecer la verdadera distribución, pero esto sólo se hará con pruebas circunstanciales. Tanto la teoría de la evolución de la dominancia mediante la selección de los modificadores, como las conclusiones que surgen del estudio del lastre genético, apuntan hacia la existencia de un abundante suministro de alelos neutros, pero la cuestión no puede considerarse como resuelta de una manera u otra.

Modos de evolución 7

7.1 Introducción

Según Wright el proceso elemental de evolución es el cambio de frecuencia génica. Hemos examinado varios aspectos del estudio de los cambios de frecuencia génica: ¿constituyen éstos una descripción general de la evolución? La evolución es un proceso inmensamente complicado y debe tener lugar de modos diferentes en distintas circunstancias. Algunas situaciones importantes, como la evolución de clones de organismos haploides o la evolución por poliploidia no han sido estudiados. Incluso respecto a especies sexuales diploides muchos puntos de vista distintos han sido expresados en la bibliografía reciente y en algunas zonas la posibilidad de cambio, extensamente determinada por la mutación neutra, está de nuevo de moda. Unas pocas observaciones generales resumirán para una discusión más extensa otro punto de vista ampliamente sostenido.

La evolución se produce por la contribución diferencial de distintos individuos de una especie a la generación siguiente. La especie es la unidad biológica de taxonomía y está formada por un conjunto de individuos que están producidos real o potencialmente por consanguinidad, pero que están reproductivamente aislados de otros de tales grupos. Una especie es a menudo politípica y está formada por muchas subespecies que difieren entre sí de numerosas maneras, pero que se cruzan cuando se encuentran. Una especie también puede presentar variación clinal de caracteres de un lugar a otro, indicando una gradación geográfica en la frecuencia de los alelos de uno o más loci.

La selección natural tiende a aumentar la adaptabilidad al medio ambiente, dado que los tipos más adaptados dejan proporcionalmente más progenie que los menos adaptados. La eficacia reproductora aumenta de manera que la variabilidad genética disminuye. En un ambiente constante, la especie por tanto depende de la mutación, o durante algún tiempo de la emigración a partir de áreas sujetas a una selección diferente, para aportar nueva variabilidad. No obstante, las mutaciones se producen lo suficientemente a menudo en relación con la escala de tiempos de los cambios ambientales para asegurar que las especies puedan adaptarse. La evolución normalmente no está dictada por la velocidad de la mutación; es un proceso de ajuste, llevado a cabo en gran extensión por selección, de la variabilidad existente.

Presentaremos dos hipótesis de trabajo generales que tratan de cómo tiene lugar el ajuste. Una es de Wright y la otra, enfocada desde la taxonomía evolutiva, es de Ernst Mayr.

7.2 Significado de la diversidad periférica

Mayr ha discutido la importancia de la distribución central y periférica observada en muchos grupos taxonómicos en sus libros y en numerosos artículos. Quizá la explicación más sucinta se encuentra en el artículo escrito en 1954. Muchos grupos de animales presentan distintas formas a lo largo del borde de su área geográfica. Las ratas de agua de los géneros *Microtus y Clathrionomis* son ejemplos europeos que han sido discutidos con frecuencia. Se han reconocido distintas especies o subespecies en islas situadas alrededor de las Islas Británicas, en Escandinavia y en los Pirineos, mientras que las formas continentales y de las Islas Británicas son relativamente uniformes. Análogamente existen poblaciones de *Cepaea nemoralis* con grandes conchas y normalmente con alta frecuencia del gen *labio blanco* en partes del oeste de Irlanda, en las Montañas Cantábricas y en los Pirineos, en el norte de Italia y como fósiles en el sur de Alemania y en otras partes. La forma «central», que se extiende desde Alemania hasta Inglaterra presenta una concha pequeña y baja frecuencia de labio blanco.

Un ejemplo estudiado por Mayr es un grupo de martines pescadores de la isla continental de Nueva Guinea y de las islas adyacentes. En la isla continental hay tres subespecies, todas bastante semejantes entre sí. Las islas más pequeñas tienen otras seis formas, todas distintas de las de la isla principal y entre sí, habiendo sido cinco de estas formas descritas como formas independientes. Sin embargo, el clima y el hábitat de la isla continental varía enormemente de un extremo al otro, mientras que una isla y la zona más cercana de la isla continental pueden ser ecológicamente muy semejantes.

En el pasado, especialmente con referencia a la fauna europea, se creyó que estas distribuciones eran reflejos de acontecimientos pasados. Las poblaciones de la periferia son supervivientes aislados de una antigua forma de la especie, accidentalmente separada de las poblaciones del centro, las cuales evolucionan más rápidamente. No obstante, no explica por qué la forma central debe ser invariante en una amplia gama de hábitats que imponen diversas presiones de selección, o por qué las formas periféricas, que son a menudo abundantes y prósperas, deben cesar de evolucionar. El argumento de Mayr, que está basado en tres observaciones generales, aporta una razón alternativa del modelo.

1. *El efecto inhibidor de la migración.* Si tomamos una población natural o artificial y le aplicamos la selección normalmente se produce una rápida respuesta. La introducción de pesticidas sintéticos rápidamente condujo al desarrollo de las poblaciones resistentes en tal extensión que en Dinamarca, por ejemplo, las moscas comunes *(Musca domestica)* son resistentes a todos los insecticidas conocidos. Pero muy a menudo el borde del área de una especie se encuentra en un punto en un ambiente gradualmente cambiante, aparentemente sin discontinuidades ecológicas agudas. En Inglaterra, por ejemplo, la mariposa tigre escarlata está restringida a los condados del Sur y del Oeste si bien para el observador existen lugares adecuados en el Norte y en el Este. *Cepaea nemoralis* no se presenta más al Norte de Escocia central, si bien *Cepaea hortensis* se extiende hasta la costa norte. La causa particular de tales discontinuidades de área, asociadas con gradaciones continuas en el ambiente, puede variar entre las especies. No obstante, la frecuencia de tales discontinuidades sugiere la existencia de un factor común, a saber que la capacidad de las poblaciones marginales para adaptarse está restringida por el flujo neto de individuos diferentemente adaptados desde el centro del área hacia fuera. En las áreas centrales las clinas y las razas locales indican respuesta frente a la variación local de las presiones selectivas, pero el borde del área se halla donde la respuesta selectiva ya no puede vencer el efecto perturbador de los migrantes mal adaptados.

Por esta razón, el aislamiento es un requisito previo esencial para la formación de las especies. Las clinas indican una capacidad de responder a las condiciones locales, pero la clina es un signo de continuidad y por consiguiente una región en la cual hay poca probabilidad de formación de especies. Por la misma razón Mayr afirma que la especiación simpátrica puede tener poca importancia general, incluso cuando puedan haberse producido algunos ejemplos y sean posibles en el laboratorio experimentos que simulen esto. Ahora sabemos, a partir de experimentos como los de Thoday sobre la selección disruptiva, que la población puede responder frente a la selección incluso cuando las tasas de flujo génico son mucho más altas que las que se encuentran en la naturaleza. También puede verse, a partir de la teoría, que la respuesta frente a la selección solamente estará inhibida por el flujo génico, si el coeficiente selectivo y la frecuencia de migración a partir de una población distintamente adaptada son aproximadamente del mismo orden. Las presiones selectivas son con frecuencia muchas veces mayores que la tasa del flujo génico, de manera que hay mucha fe en que inhiban el efecto de la migración.

2. *La importancia de la coadaptación.* La razón es que las poblaciones están normalmente coadaptadas. Este término ha sido usado previamente en el capítulo 4. Implica que existe interacción epistática entre los loci y, a consecuencia de ello, un límite para el tipo de respuesta que se puede producir. Al nivel de los genes individuales un grupo de loci está coadaptado, si éstos se combinan para controlar un aspecto parti-

cular del fenotipo. Esto se cumple en los supergenes del color y las bandas de *Cepaea* o con los supergenes miméticos de *Papilio* e igualmente con los loci que se combinan para determinar un carácter multifactorial. Las inversiones de *Drosophila* son también secuencias coadaptadas de genes.

La descripción genética de la coadaptación es difícil debido al hecho de que es imposible decir cuántos loci están implicados en la determinación de un fenotipo. En un ejemplo dado, algunos loci están directamente implicados, pero su expresión depende de la constitución de muchos otros, cuyos efectos primarios están, por su parte, influenciados por los genes de las demás partes. El número de genes que determinan un carácter variable, como el número de quetas en las moscas, puede considerarse que es algo que va desde el puñado de genes directamente implicados hasta el genoma entero, dependiendo de la definición.

Al nivel taxonómico la invariabilidad de los híbridos entre los grupos taxonómicos estrechamente relacionados es un resultado de la coadaptación de los genomas, como lo son las diferencias de respuesta frente a una selección similar. Se ha sugerido un caso de éstos en relación con el efecto visual en *Cepaea nemoralis* y *C. hortensis*; otro caso discutido por Mayr afecta a las reglas biogeográficas. Estas reglas describen la manera en que los animales de sangre caliente varían de tamaño del cuerpo, proporciones, etc.; con la latitud y la altura pueden ser válidas para una especie, pero no para especies estrechamente relacionadas. La coadaptación, que hace que un cierto tipo de respuesta clinal deba operar en una especie, está organizada distintamente en otra especie y conduce a una respuesta distinta.

La existencia de coadaptación podría explicar la eficacia aparente del flujo génico en suprimir la divergencia. Los migrantes no sólo ejercen un efecto proporcional sobre la frecuencia génica en un locus dado, sino que también perturban la coadaptación de la población. Se ha visto un ejemplo en los cruces entre poblaciones de *Drosophila pseudoobscura*, los cuales, en el laboratorio al menos, provocan que un polimorfismo equilibrado pase a ser un monomorfismo. En general el efecto del flujo génico es inhibir a divergencia dentro de las especies y promover el desarrollo de un complejo coadaptado único.

3. *La importancia del efecto del fundador.* Ahora es posible explicar la existencia de distintas poblaciones isleñas. Debido a su aislamiento, estas poblaciones deben estar sujetas a niveles de migración extremadamente bajos. Su establecimiento sigue a la llegada de un individuo fundador o de muy pocos individuos fundadores, transportando solamente una pequeña fracción de los genes y combinaciones génicas presentes en la especie. Cuando el ambiente es favorable la población fundadora aumenta en individuos, se relaja la selección regulada por la densidad, aparece una nueva variación por mutación y recombinación, y existe la oportunidad de que surja un nuevo complejo coadaptado. Incluso si el hábitat es el mismo que el de la población progenitora, la respuesta de la forma isleña es probable que sea diferente, de manera que el número de diferencias procedentes del tipo progenitor se acumulará. Si algunas de las nuevas características dan como resultado la inviabilidad de los híbridos cuando existe contacto renovado, el proceso es un proceso incipiente de formación de especies o especiación. Por estas razones los centros marginales situados en la periferia del área de una especie es probable que den origen a nuevas especies.

7.3 La teoría del equilibrio desviante

Sewall Wright ha discutido el proceso general de evolución en varios artículos que se remontan hasta el comienzo de sus investigaciones sobre poblaciones. Las reseñas sobre su postura se encuentran, entre otras, en las sinopsis publicadas en 1949, 1960 y 1970. La teoría empieza con el comportamiento de los alelos situados en loci únicos, compendiado en la ecuación:

$$\Delta q = \frac{q(1-q)\ dw}{kw}\ \frac{dw}{dq}$$

(véase pág. 24) que describe el hecho de que las frecuencias génicas tienden a cambiar de tal manera que maximizan la eficacia reproductora. De manera normal, la selección elevará la frecuencia de los tipos más adaptados hasta el nivel más alto posible y estará sólo impedida por el efecto dispersivo del desvío en la toma de muestras. No obstante, surge un problema cuando la eficacia reproductora presenta más de un máximo. En la figura 2.3e de la página 20, por ejemplo, existe un equilibrio inestable en q. La frecuencia se moverá bajo selección hasta cero o 1, según el punto de partida esté por debajo o por encima de q. Si alcanza el valor $q = 0$, la población pasa a ser monomórfica para un tipo que la ecuación nos dice está menos adaptado que el tipo homozigótico; el valor de w es inferior. El error de la toma de muestras al azar desempeña un papel valioso en la evolución. Sin este error cualquier población que empezara su carrera hacia el punto mínimo no tendría probabilidad de alcanzar el punto máximo, pero en una población pequeña en la que se produce la fluctuación al azar esta probabilidad existe.

La verdadera situación genética es mucho más complicada que este ejemplo. Muchos loci son polimórficos respecto a alelos múltiples. La acción de los genes es pleiotrópica, de manera que sus eficacias reproductoras relativas dependen de un complejo de distintas fuerzas selectivas. Diferentes loci se interaccionan entre sí. Si consideramos dos loci, cada uno con dos alelos, la descripción de lo que sucede puede visuali-

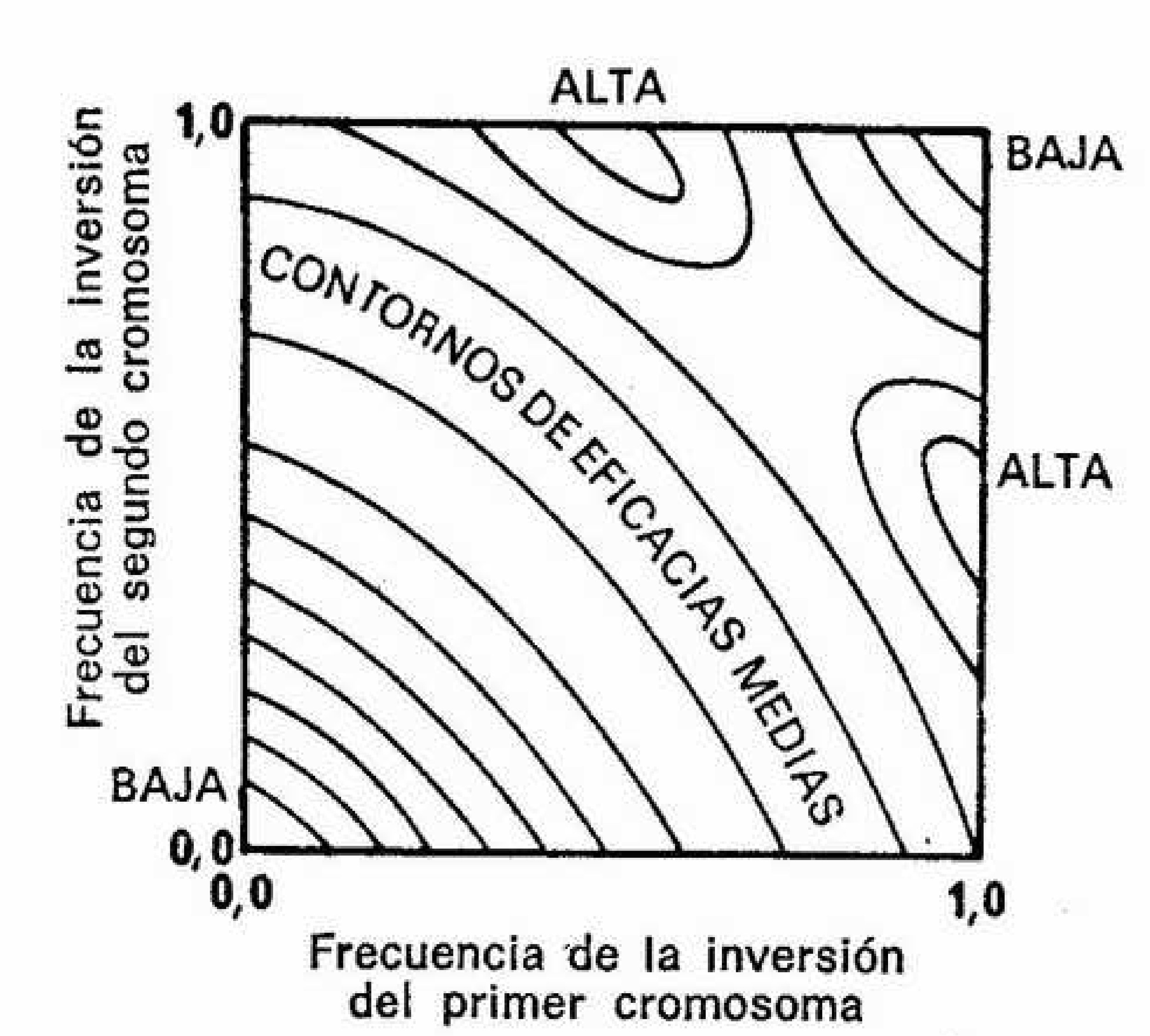


FIG. 7.1 Topografía adaptativa. Contornos de eficacias reproductoras medias w relacionados con frecuencias de dos tipos de inversiones en el saltamontes *Moraba scurra.* (Topografía modificada a partir de la de Lewontin, R. C. y White, M. J. D., (1960), *Evolution 14,* 116-29. Véase también Turner, J. R. G. (1972), *Evolution 26,* 334-43).

zarse representando gráficamente w en las dos coordenadas que representan las frecuencias de los dos loci. La eficacia reproductora queda representada entonces por una superficie en tres dimensiones. El número de posibles tipos de interacción es grande y está representado por la forma de la superficie de la eficacia reproductora. Un ejemplo, basado en datos tomados en el campo de frecuencias de dos polimorfismos de inversión en un saltamontes viene en la figura 7.1. Esto ilustra una extensión del equilibrio inestable hasta la forma de una silla de montar con dos máximos y dos mínimos. De nuevo el valor final de w está determinado por el punto de partida, a menos que intervenga una fluctuación accidental.

El resultado del pleiotropismo, del alelismo múltiple y de la interacción génica es que el número potencia de puntos locales de elevada eficacia reproductora se ve enormemente incrementado. Si se interaccionan n loci en principio puede considerarse que la relación es una superficie de eficacias reproductoras en un espacio de $n + 1$ dimensiones con innumerables picos y valles. La frecuencia de los alelos en todos los loci tenderá hacia el máximo local superior. Un tamaño de población moderadamente pequeño, permitiendo la fluctuación al azar así como cambios sistemáticos, permitirá por consiguiente el movimiento desde un punto local alto hasta una combinación más adaptada de frecuencias, que no sería alcanzada si las poblaciones fueran muy grandes.

No obstante, el tamaño pequeño de población presenta el inconveniente de que la variación genética disponible es reducida. Una distribución espacial ideal para promover la evolución es una en la cual existen varias poblaciones parcialmente aisladas adaptadas a distintas condiciones ecológicas. En donde estas poblaciones se encuentran existe una gran cantidad de variabilidad genética y un tamaño moderado, que favorecen el alcance del pico más alto posible de w. De un tiempo a otro, un nuevo nivel alto será alcanzado por una población y los individuos de ésta emigrarán hacia fuera para elevar el nivel general de adaptabilidad.

Estas condiciones, que poseen una gran probabilidad de promocionar la evolución, se encontrarán más prontamente en las áreas centrales de una distribución de especies que en las áreas marginales, que padecen un grado demasiado grande de aislamiento. Por tanto, la teoría sugiere que distintas formas periféricas realmente presentan características conservativas, mientras que las formas avanzadas surgen en áreas heterogéneas en donde la especie está muy bien establecida.

7.4 Conclusión

La teoría de Wright ha sido criticada por distintos motivos. Uno es que supone que los valores de las eficacias reproductoras son absolutos, mientras que para los objetivos prácticos estos valores están definidos en relación unos con otros. La dificultad puede verse considerando un ejemplo hipotético que implica ventaja heterozigótica. Supongamos que una especie de insecto segrega en un único locus un gen mimético. Los homozigotos son respectivamente miméticos, o más o menos crípticos, y el heterozigoto es de aspecto intermedio de manera que es conspicuo pero no mimético. La ventaja de la forma críptica sobre el heterozigoto puede ser, por ejemplo, del 10 % mientras que la ventaja de la forma mimética es del 20 %. El sistema es inestable y se moverá hacia la fijación en un extremo u otro, y la teoría nos haría creer que de alguna manera es mejor para la población que se convierta en enteramente mimética antes que enteramente críptica en cuanto a composición. Esto puede ser verdad o no: no hay nada en los valores relativos de las eficacias reproductoras que lo aseguren. Si el tamaño de la población está controlado por factores que dependiendo de la densidad actúan en la fase pupal, por ejemplo, el éxito numérico de la especie puede ser totalmente independiente de la depredación que actúa sobre los adultos. Es posible pensar en sistemas de feedback ecológicos en los cuales una población de la forma críptica es en realidad más densa que una de la forma mimética. Sin embargo Wright sugiere que algunas poblaciones cederán genes a otras dado que una eficacia reproductora media más alta ha traído consigo un mayor exceso de individuos.

Una segunda objeción afecta a los porcentajes relativos de respuesta adaptativa y al cambio ambiental. La teoría de la topografía adaptativa requiere que el cambio de dirección de la selección sea lo suficientemente lento para que la topografía sea posible. Debe ser posible que la población alcance algo cercano a las distribuciones de frecuencia génica estacionarias descritas en la página 47. Si en realidad el ambiente cambia rápidamente los picos y los valles de la topografía adaptativa pasan a

ser irrelevantes. Una analogía respecto a la superficie ondulada del mar sería más apropiada; las frecuencias continuamente se acercan a un pico siendo desviadas de su camino por un nuevo cambio impredecible en la forma de la superficie. El problema de nuevo hace referencia al tamaño y a la naturaleza de las presiones selectivas, y esto requiere un estudio más amplio.

Si aceptamos que los ambientes son suficientemente estables y que con frecuencia la eficacia reproductora media es una buena medida de la producción para que la teoría sea una generalización válida, entonces todavía tenemos que descubrir por qué la teoría conduce a conclusiones diametralmente opuestas a las de Mayr. La evolución tiene lugar en las áreas centrales de la distribución de una especie politípica antes que en las regiones aisladas periféricas.

Ambas teorías dependen de la acción de la selección que conduce a la respuesta adaptativa, y la diferencia reside principalmente en el papel supuesto desempeñado por tres factores: coadaptación, tamaño de la población y aislamiento. En ambas suposiciones hay coadaptación, pero según Mayr ésta probablemente ejerce un efecto más poderoso y unificador sobre la constitución genética de distintas poblaciones parcialmente aisladas que según Wright. El efecto disruptivo sobre el genoma de unos pocos inmigrantes extraños es correspondientemente mayor. Ambos autores recalcan la influencia del tamaño de la población, pero para uno la característica importante es la reducción extrema ocasional de individuos (el efecto del fundador), mientras que para el otro es el efecto dispersivo sobre la frecuencia génica que trae consigo un tamaño moderado de población. El aislamiento también desempeña un papel central. Para Mayr es un requisito previo esencial para el cambio evolucionario; para Wright el aislamiento no debe ser más que parcial entre colonias localmente adaptadas.

Un factor que debe considerarse es la relación entre la formación de las especies (o especiación) y la evolución. Las especies pueden ser sucesores cronológicos dentro de una línea filogenética única. Por otra parte, el aislamiento geográfico puede dar como resultado la formación de dos especies a partir de una, y éstas pueden entonces coexistir. La evolución ciertamente ha conducido a la multiplicación de las especies, de manera que el proceso de escisión es fundamental. No obstante, las clases y los órdenes de organismos pueden persistir durante largos períodos con cantidades aproximadamente constantes de grupos taxonómicos, de manera que el proceso de escisión no es siempre el más importante. Mayr está claramente interesado en la multiplicación de las especies (a la que llama especiación verdadera) mientras que la teoría de Wright se aplica a la especiación filética.

Los modelos de distribución periférica y central existen en muchos grupos y para ellos no existe una explicación generalmente aceptada.

Para decidir entre las teorías discutidas es necesario conocer más acerca de varios factores implicados. En particular necesitamos entender mejor el significado de la coadaptación y el efecto probable de una cantidad dada de migración sobre la posibilidad de que se desarrolle un complejo génico coadaptado.

Sugerencias para lecturas adicionales

La investigación actual puede encontrarse en publicaciones como *The American Naturalist, Evolution, Genetics, Heredity, Theoretical Population Biology*, etc., y en gran número de otras revistas con un interés más especializado en uno u otro aspecto. Extractos clasificados que ayudan a reunir todo el trabajo son provistos por publicaciones como *Genetics Abstracts.* Los artículos corrientes de revistas aparecen en *Advances in Genetics* y *Annual Review of Genetics.* La siguiente lista comprende las principales fuentes de origen donde se encontrarán los trabajos aludidos en este libro.

CAVALLI-SFORZA, L. L. y BODMER, W. F. (1971), *The Genetics of Human Populations,* Freeman, San Francisco.

CREED, E. R. (1971), *Ecological Genetics and Evolution. Essays in Honour of E. B. Ford,* Blackwell, Oxford.

CROWN J. F. y KIMURA, M. (1970), *An Introduction to Population Genetic Theory,* Harper and Row, Nueva York.
Una relación comprensible y actual.

FALCONER, D. S. (1960), *Introduction to Quantitative Genetics,* Oliver and Boyd, Edimburgo.
La primera parte de este libro contiene una explicación muy clara de la materia contenida en el capítulo 2.

FORD, E. B. (1975), *Ecological Genetics,* 4.ª edición, Chapman and Hall, Londres.

HECHT, M. K. y STEERE, W. C. (1970), *Essays in Evolution and Genetics in in Honour of Theodosius Dobzhansky,* North-Holland, Amsterdam.

KETTLEWELL, H. B. D. (1973), *The Evolution of Melanism,* Clarendon, Oxford.

KIMURA, M. y OHTA, T. (1971), *Theoretical Aspects of Population Genetics,* Princeton University Press, Princeton, N. J.
Trata el caso de los genes selectivamente neutros en la evolución.

KOJIMA, K. (1970), *Mathematical Topics in population Genetics,* Springer-Verlag, Berlín.
Este volumen es una importante y reciente relación de toda una serie de temas tratados por autoridades en su campo. Hay artículos de particular pertinencia con este libro, de Crown, Sved y Mayo, Turner y Wright. No es tan matemático como su título sugiere.

LERNER, I. M. (1958), *The Genetic Basis of Selection,* Wiley, Nueva York.

LEWONTIN, R. C. (1973), Population Genetics, *Ann. Rev. Genetics, 7,* 1-17.

LEWONTIN, R. C. (1979), *Las bases genéticas de la evolución,* Ediciones Omega, S. A. Barcelona.
Un importante estudio de artículos actuales. Lectura esencial para adquirir una visión general del presente estado de la genética de poblaciones.

MATHER, K. (1973), *Genetical Structure of Populations,* Chapman and Hall, Londres.

MATHER, K. y JINKS, J. L. (1971), *Biometrical Genetics. The Study of Continuous Variation,* Chapman and Hall, Londres.

MAYR, E. (1954), *Change in Genetic Environment and Evolution, in* Huxley, J., Hardy, A. C. y Ford, E. B. (1954), *Evolution as a Process,* Allen and Unwin, Londres.

MAYR, E. (1963), *Animal Species and Evolution,* Harvard University Press, Cambridge, Mass.

METTLER, L. E. y GREGG, T. G. (1969), *Population Genetics and Evolution,* Prentice-Hall, Englewood Cliffs, N. J.

MURRAY, J. (1972), *Genetic Diversity and Natural Selection,* Oliver and Boyd, Edimburgo.

PROVINE, W. B. (1971), *The Origins of Theoretical Population Genetics,* Chicago University Press, Chicago.

SHEPPARD, P. M. (1972), *Practical Genetics,* Blackwell, Oxford.
Contiene una sección de Sheppard sobre genética de poblaciones, que incluye un simple programa simulado de computadora.

SHEPPARD, P. M. (1975), *Natural Selection and Heredity,* 4.ª edición, Hutchinson, Londres.

SPIESS, E. B. (1962), *Papers on Animal Population Genetics,* Little, Brown and Co; Boston.

STRICKBERGER, M. W. (1978), *Genética,* Ediciones Omega, S. A. Barcelona.
Un texto general sobre genética.

WALLACE, B. (1970), *Genetic Load, its Biological and Conceptual Aspects,* Prentice-Hall, Englewood Cliffs, N. J.

WRIGHT, S. (1969), *Evolution and the Genetics of Populations.* Vol. 2. *The Theory of Gene Frequencies,* Chicago University, Chicago.
Una importante fuente de información, pero nada fácil de leer. Da referencias a artículos anteriores.

Capítulo 4. Genética de Cepaea. La materia de este capítulo es discutida por Ford (1975), Murray (1972) y Sheppard (1975).
El lector es remitido a estas fuentes de información por los artículos originales.

Indice alfabético

De la misma colección

LA VIDA EN EL SUELO, *Richard M. Jackson* y *Frank Raw*
ECOLOGÍA ENERGÉTICA, *John Phillipson*
MICROECOLOGÍA, *J. L. Cloudsley-Thompson*
EL ESTUDIO DEL COMPORTAMIENTO, *J. D. Carthy*
LOS FLUIDOS CORPORALES Y SUS FUNCIONES, *Garth Chapman*
DIVISIÓN CELULAR Y HERENCIA, *Roger Kemp*
ESTADÍSTICA PARA BIÓLOGOS, *R. E. Parker*
SIMBIOSIS VEGETAL, *George D. Scott*
LAS MEMBRANAS DE LAS CÉLULAS ANIMALES, *A. M. P. Lockwood*
LAS PLANTAS Y EL AGUA, *James Sutcliffe*
CÓMO FUNCIONAN LOS ANIMALES, *Knut Schmidt-Nielsen*
DIFERENCIACIÓN CELULAR, *J. M. Ashworth*
LA BASE CELULAR DEL DESARROLLO, *D. R. Garrod*
LA BIOLOGÍA Y LA INDUSTRIA ALIMENTARIA, *H. R. Barnell*
TEMPERATURA Y VIDA ANIMAL, *Richard N. Hardy*
GENÉTICA Y BIOQUÍMICA, *R. A. Woods*
EL MÚSCULO, *D. R. Wilkie*
ESQUELETOS ANIMALES, *John Currey*
CRECIMIENTO Y DESARROLLO ANIMAL, *David R. Newth*
LA ESTADÍSTICA DE LA INVESTIGACIÓN EXPERIMENTAL, *O. V. S. Heath*
EL CONTROL DE LAS PLAGAS Y SU ECOLOGÍA, *Helmut F. Van Emden*
LA BIOLOGÍA DE LA POLUCIÓN, *K. Mellanby*
SISTEMAS NERVIOSOS, *Peter N. R. Usherwood*
ESTRUCTURA Y FUNCIÓN DE LOS ENZIMAS, *C. H. Wynn*
FOTOSÍNTESIS, *D. O. Hall* y *K. K. Rao*
CLOROPLASTOS Y MITOCONDRIOS, *Michael Tribe* y *Peter Whittaker*

CÓMO CRECEN LOS ÁRBOLES, *Philip R. Morey*
HORMONAS REGULADORAS DEL CRECIMIENTO VEGETAL, *Thomas A. Hill*
BIOSÍNTESIS DE RNA, *R. H. Burdon*
BIOSÍNTESIS PROTEICA, *Alan E. Smith*
EL CONOCIMIENTO DE LA QUÍMICA CELULAR, *Geoffrey R. Barker*
BACTERIÓFAGOS, *John Douglas*
INMUNOQUÍMICA, *M. W. Steward*
VIROLOGÍA MOLECULAR, *T. H. Pennington* y *D. A. Richtie*
CITOGENÉTICA VEGETAL, *D. M. Moore*
FUNCIONES DE LAS MEMBRANAS BIOLÓGICAS, *M. Davies*
BIOMECÁNICA, *R. McNeill Alexander*
REGULACIÓN METABÓLICA, *R. M. Denton* y *C. I. Pogson*
ACCIÓN HORMONAL, *A. M. Malkinson*
GENÉTICA DE POBLACIONES, *L. M. Cook*
CONTROL DE LA ACTIVIDAD ENZIMÁTICA, *P. Cohen*
HOMEOSTASIS, *Richard N. Hardy*
EL MICROSCOPIO ELECTRÓNICO EN BIOLOGÍA, *A. V. Grimstone*
LAS PLANTAS Y LAS SALES MINERALES, *J. F. Sutcliffe* y *D. A. Baker*
TRANSLOCACIÓN EN LAS PLANTAS, *Michael Richardson*
REPOSO Y SUPERVIVENCIA DE LAS PLANTAS, *Trevor A. Villiers*
ZOOPLANCTON MARINO, *John H. Wickstead*
FITOCROMO Y CRECIMIENTO VEGETAL, *Richard E. Kendrick* y *Barry Frankland*
INTRODUCCIÓN AL CULTIVO DE TEJIDOS ANIMALES, *J. A. Sharp*
EL CÓDIGO GENÉTICO, *Brian F. C. Clark*
LISOSOMAS, *R. T. Dean*
TAXONOMÍA VEGETAL, *V. H. Heywood*
LAS PLANTAS Y LA TEMPERATURA, *James Sutcliffe*
ANTIBIÓTICOS Y ACCIÓN ANTIMICROBIANA, *Stephen M. Hammond* y *Peter A. Lambert*
FIJACIÓN DEL NITRÓGENO, *John Postgate*
HEMOGLOBINA, *Norman Maclean*
CALOR Y FRÍO, *O. K. Edholm*